






2) 532996

## Neural precursor and stem cells

**Patent number:** EP1529838  
**Publication date:** 2005-05-11  
**Inventor:** BOSIO ANDREAS DR (DE); CREMER HAROLD (FR);  
PENNARTZ SANDRA (DE)  
**Applicant:** MEMOREC BIOTEC GMBH (DE)  
**Classification:**  
- **international:** C12N5/06; G01N33/53  
- **european:** C12N5/06B8P; G01N33/68V2  
**Application number:** EP20030025506 20031106  
**Priority number(s):** EP20030025506 20031106

### Cited documents:

 EP1354943  
 XP00227572  
 XP00222350  
 XP00103392  
 XP00902890

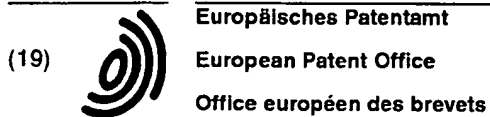
**Report a data error here**

### Abstract of EP1529838

A cell population comprising at least 5% neural stem cells, the stem cells being characterized by an expression of ASCT2 or KIAA0152, is new. - Independent claims are also included for the following: - (1) a method for isolating the cell population cited above; - (2) a medicament comprising the above cell population; and - (3) a monoclonal antibody directed against ASCT2. - **ACTIVITY** - Neuroprotective; Nootropic; Antiparkinsonian; Cerebroprotective; Vasotropic; No biological data given. - **MECHANISM OF ACTION** - Cell Therapy.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide



(11) **EP 1 529 838 A1**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:  
**11.05.2005 Patentblatt 2005/19**

(51) Int Cl.7: **C12N 5/06, G01N 33/53**

(21) Anmeldenummer: **03025506.1**

(22) Anmeldetag: **06.11.2003**

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR**  
**HU IE IT LI LU MC NL PT RO SE SI SK TR**  
 Benannte Erstreckungsstaaten:  
**AL LT LV MK**

• **Cremer, Harold**  
**13400 Marseille (FR)**  
 • **Pennartz, Sandra**  
**50670 Köln (DE)**

(71) Anmelder: **Memorec Biotec GmbH**  
**50829 Köln (DE)**

(74) Vertreter: **Schreiber, Christoph, Dr. et al**  
**Patentanwälte von Kreisler Selting Werner,**  
**Postfach 10 22 41**  
**50462 Köln (DE)**

(72) Erfinder:  
 • **Boslo, Andreas, Dr.**  
**50931 Köln (DE)**

(54) **Neurale Vorläufer- und Stammzellen**

(57) Zellpopulation, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens 5% der Zellen neurale Vorläuferzellen sind, die wenigstens einen der in **Liste A** oder **Liste B** aufgeführten Marker aufweisen.

**EP 1 529 838 A1**

1

EP 1 529 838 A1

2

## Beschreibung

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft Zellpopulationen von neuronalen Vorläuferzellen bzw. neuronalen Stammzellen sowie Verfahren zur Isolierung entsprechender Zellen.

**[0002]** Der Ausgangspunkt für die Generierung der über tausend verschiedenen neuronalen und glialen Zelltypen des Nervensystems von Vertebraten sind multipotente, neurale Stammzellen des embryonalen Neuroepitheliums (Williams, B. P., Read, J. & Price, J. (1991): The generation of neurons and oligodendrocytes from a common precursor cell. *Neuron* 7(4), 685-93), (Davis, A. A. & Temple, S. (1994): A self-renewing multipotential stem cell in embryonic rat cerebral cortex. *Nature* 372(6503), 263-6), (Weiss, S., Dunne, C., Hewson, J., Wohl, C., Wheatley, M., Peterson, A. C. & Reynolds, B. A. (1996): Multipotent CNS stem cells are present in the adult mammalian spinal cord and ventricular neuroaxis. *J Neurosci* 16(23), 7599-609).

**[0003]** In den vergangenen Jahren wurde durch verschiedene Arbeitsgruppen gezeigt, dass solche sich selbst erneuernden, multipotenten Vorläuferzellen nicht nur während der Entwicklung, sondern auch im adulten Gehirn zu finden sind (Gage, F. H. (2000): Mammalian neural stem cells. *Science* 287(5457), 1433-8). Vor allem um die lateralen Ventrikel des Vorderhirns findet die Bildung von neuronalen Vorläuferzellen lebenslang statt. Diese wandern hauptsächlich, wenn auch nicht exklusiv, in den Bulbus olfaktorius, um dort in GABA-erge Interneurone zu differenzieren.

**[0004]** Über die genaue Lokalisation der multipotenten Stammzellen, die dieser sekundären Neurogenese zugrunde liegen, wird derzeit noch spekuliert: Johansson et al. beschrieben ependymale Zellen entlang des Lumen der adulten, ventrikulären Zone mit den Eigenschaften multipotenter Stammzellen (Johansson, C. B., Svensson, M., Wallstedt, L., Janson, A. M. & Frisen, J. (1999b): Neural stem cells in the adult human brain. *Exp Cell Res* 253(2), 733-6), während Doetsch et al. Astrocyten der subventrikulären Zone als multipotente Stammzellen identifizierten (Doetsch, F., Caille, I., Lim, D. A., Garcia-Verdugo, J. M. & Alvarez-Buylla, A. (1999): Subventricular zone astrocytes are neural stem cells in the adult mammalian brain. *Cell* 97(6), 703-16). Eine absolut eindeutige Identifizierung dieser adulten Stammzellen *in vivo* ist jedoch bis heute, hauptsächlich mangels geeigneter Marker, nicht gelungen.

**[0005]** Neben ihrer Bedeutung im olfaktorischen System ist das therapeutische Potential der adulten Stammzellen von besonderem Interesse. Aufgrund ihrer Multipotenz weisen neurale Stammzellen bemerkenswerte Formbarkeit auf und könnten daher durch Zusatz von verschiedenen Faktoren zur Erzeugung verschiedener Neuronentypen eingesetzt werden. Die anschließende Transplantation der so entwickelten spezialisierten Zellen könnte zur Behandlung von neurologischen Krankheiten Alzheimer, Parkinson, Folgen von

Schädel-Hirn-Traumata und Schlaganfall beitragen. Voraussetzung dafür ist die Charakterisierung der verschiedenen, neuronalen Differenzierungsstufen sowie die Identifizierung der Faktoren, die die Differenzierungsprogramme der Stammzellen steuern. Gegenüber den embryonalen Stammzellen haben die adulten den Vorteil, dass sie erstens keine abstoßende Immunreaktion auslösen würden, weil sie dem Körper des Patienten entstammen, folglich ihre Transplantation ohne Immunsuppression erfolgen könnte, und zweitens ihre Gewinnung ethisch unbedenklich ist.

**[0006]** Die Erforschung der Eigenschaften neuraler Stammzellen und embryonaler Stammzellen des Menschen ist aus ethischen Aspekten praktisch nicht oder nur sehr eingeschränkt möglich. Daher wurden alle explorativen Arbeiten ausgehend von Mäusen und Mauszellen durchgeführt. Wie bereits beschrieben war die Isolierung von neuronalen Stammzellen bisher nicht möglich, da dieser Zelltyp nicht eindeutig charakterisiert war und keine geeigneten Marker zur Identifizierung und Anreicherung zur Verfügung standen.

**[0007]** Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher Verfahren zu entwickeln, die eine Isolation von neuronalen Vorläuferzellen und neuronalen Stammzellen erlauben und entsprechende Zellpopulation, enthaltend diese Zelle bereitzustellen.

**[0008]** Erfindungsgemäß wird die Aufgabe gelöst durch die Identifizierung von Markern, die entsprechende Zellen aufweisen.

**[0009]** Marker ist ein Gen, das mit Hilfe der Serial Analysis of Genexpression (SAGE) in entsprechenden Zellen gefunden wird.

**[0010]** Methodisch beruht SAGE auf der Isolierung von 14 bp großen DNA Fragmenten (*Tags*), die jeweils charakteristisch für eine mRNA-Spezies sind. Die *Tags*, repräsentativ für alle in der zu untersuchenden Zelle vorliegenden mRNA Moleküle, werden zu langen Polymeren verbunden, die im letzten Schritt der Methode sequenziert werden. Die Frequenz, mit der ein Tag sequenziert wird, ist direkt proportional zur Kopienzahl der mRNA-Moleküle im untersuchten Ausgangsmaterial (Velculescu, V. E., Zhang, L., Vogelstein, B. & Kinzler, K. W. (1995): Serial analysis of gene expression. *Science* 270(5235), 484-7). Durch die computerunterstützte Auswertung der Sequenzdaten entsteht ein digitales Expressionsprofil, das beliebig oft und ohne zusätzliche Laborarbeit mit Expressionsprofilen anderer Gewebe verglichen werden kann (Meta-Analyse).

**[0011]** Den so identifizierten Gene sind eindeutigen Nummern zugeordnet, die beispielsweise als SAGE-map von National Center for Biotechnology Information (NCBI) bereitgestellt werden ([www.ncbi.nlm.nih.gov/SAGE](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SAGE)).

**[0012]** Gegenstand der Erfindung sind zum einen Zellpopulationen, bei denen mindestens 5% der Zellen neurale Vorläuferzellen sind, die wenigstens einen der in Liste A oder Liste B aufgeführten Marker aufweisen.

**[0013]** Bevorzugt weisen entsprechende neurale Vor-

3

EP 1 529 838 A1

4

läuferzellen wenigstens zwei, drei, vier oder fünf der in **Liste A** oder **B** aufgeführten Marker auf.

[0014] In bevorzugten Ausführungsformen weisen entsprechende neurale Vorläuferzellen keinen der in **Liste C** aufgeführten Marker auf.

[0015] Bevorzugt ist der Gehalt an neuronalen Vorläuferzellen in der Zellpopulation hoch, d.h. mindestens 10%, bevorzugt mindestens 25%, noch mehr bevorzugt mehr als 50% und am meisten bevorzugt über 90%.

[0016] Entsprechende neurale Vorläuferzellen sind vorzugsweise aus Hirngewebe erhältlich.

[0017] In einer Ausführungsform handelt es sich dabei um eine murine Zellpopulation.

[0018] Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zur Isolierung einer entsprechenden Zellpopulation mit folgenden Schritten:  
entweder

- Entnahme einer Probe aus dem Hirn
- Isolieren der neuronalen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Differenzierung von embryonalen Stammzellen zu neuronalen Vorläuferzellen,
- Isolieren der neuronalen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Trans-Differenzierung von adulten, nicht neuronalen Stammzellen zu neuronalen Vorläuferzellen,
- Isolieren der neuronalen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Differenzierung von adulten, neuronalen Stammzellen zu neuronalen Vorläuferzellen,
- Isolieren der neuronalen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Differenzierung von immortalisierten Zellen zu neuronalen Vorläuferzellen,
- Isolieren der neuronalen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker.

[0019] "Unter Verwendung der angegebenen Marker" bedeutet, dass die Zellen isoliert werden, die positiv für mindestens einen der Marker aus der **Liste A** und **B** sind, wobei mehrere positive Marker und die Abwesenheit von Markern der **Liste C** bevorzugt werden. Die Isolierung kann beispielsweise durch FACS Analyse erfol-

gen. Die durch die Verfahren erhältlichen Zellen sind ebenfalls Gegenstand der Erfindung.

[0020] Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung mindestens eines Markers ausgewählt aus der **Liste A** oder **Liste B** zu Identifizierung oder Isolierung von neuronalen Vorläuferzellen.

[0021] Gegenstand ist weiterhin ein Antikörper gegen einen Marker aus der **Liste A, B** oder **C**, ein Diagnostikum enthaltend mindestens einen, bevorzugt zwei oder mehr Substanzen zur Erkennung der Marker der **Liste A, B** oder **C** sowie ein Arzneimittel enthaltend die erfindungsgemäße Zellpopulation.

[0022] Solche Arzneimittel könnten wie oben dargestellt zur Behandlung von neurologischen Krankheiten wie Alzheimer, Parkinson, Folgen von Schädelhirntrauma oder Schlaganfall eingesetzt werden.

[0023] Ein weiterer Gegenstand ist eine Zellpopulation, bei der mindestens 5% der Zellen neurale Stammzellen sind, die wenigstens einen der in **Liste D** oder **Liste E** aufgeführten Marker aufweisen.

[0024] Vorzugsweise weisen entsprechende neurale Stammzellen mindestens zwei, bevorzugt mindestens drei, mindestens vier und noch mehr bevorzugt mindestens fünf der in **Liste D** oder **Liste E** aufgeführten Marker auf.

[0025] In besonders bevorzugten Ausführungsformen weisen entsprechende neurale Stammzellen keinen der in **Liste A** oder **Liste C** aufgeführten Marker auf.

[0026] Der Gehalt an neuronalen Stammzellen in der Zellpopulation ist möglichst hoch, bevorzugt mindestens 10%, mehr bevorzugt mindestens 25%, mindestens 50%, und am meisten bevorzugt mindestens 90%.

[0027] Entsprechende Zellpopulation sind aus Hirngewebe erhältlich. In einer Ausführungsform handelt es sich um eine murine Zellpopulation.

[0028] Gegenstand ist weiterhin ein Verfahren zur Isolierung der Zellpopulation. Dies ist erhältlich entweder durch

- Entnahme einer Probe aus dem Hirn

- Isolieren der neuronalen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Differenzierung von embryonalen Stammzellen zu neuronalen Stammzellen,

- Isolieren der neuronalen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Trans-Differenzierung von adulten, nicht neuronalen Stammzellen zu neuronalen Stammzellen,

- Isolieren der neuronalen Stammzellen unter Verwen-

5

EP 1 529 838 A1

6

derung der angegebenen Marker

oder

- De-Differenzierung von adulten, neuronalen Vorläuferzellen zu neuronalen Stammzellen,
- Isolieren der neuronalen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Differenzierung von immortalisierten Zellen zu neuronalen Stammzellen,
- Isolieren der neuronalen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker.

[0029] Die Isolierung erfolgt wie oben bei den neuronalen Vorläuferzellen angegeben. Auch die auf diesem Wege erhältlichen neuronalen Stammzellen sind Gegenstand der Erfindung.

[0030] Gegenstand der Erfindung ist weiterhin ein Antikörper gegen einen Marker aus der Liste D, E, ein Diagnostikum enthaltend mindestens einen, bevorzugt zwei oder mehr Substanzen zur Erkennung der Marker der Liste D, E, A oder C sowie ein Arzneimittel enthaltend die erfindungsgemäße Zellpopulation.

[0031] Solche Arzneimitteln können wie dargestellt zur Behandlung von neuronalen Krankheiten wie Alzheimer, Parkinson, Folgen von Schädelhirntraumata oder Schlaganfall eingesetzt werden.

## Beispiele

### A. Isolierung von embryonaler Stammzellen

[0032] Murine embryonale Stammzellen proliferieren klonal *in vitro* und sind aus diesem Grunde in großer Menge und hochreiner Form isolierbar. Nach dem Stand der Technik werden diese in Anwesenheit von LIF auf primären embryonalen Fibroblasten gehalten und regelmäßig durch die Generierung von hochgradig keimbahnkompetenten chimären Mäusen auf ihre Qualität überprüft. Unter normalen Kulturbedingungen beträgt das Verhältnis ES-Zellen zu kontaminierenden Fibroblasten etwa 200:1. Um auch diese minoritäre Komponente zu eliminieren, wurden die ES-Zellen vor der RNA-Päparation für zwei Passagen (vier Tage) auf gelatinisierten Kulturplatten bei erhöhter LIF-Konzentration gehalten. Dies ermöglicht eine Reduktion der kontaminierenden Fibroblasten auf etwa 0,01% der Gesamtpopulation.

B. Isolierung von neuronalen Vorläuferzellen aus dem adulten Mausgehirn.

[0033] In der subventrikulären Zone des adulten Vor-

derhirns von Vertebraten werden permanent große Mengen von neuronalen Vorläuferzellen gebildet (wahrscheinlich < 50000 Zellen/ Tag). Diese Zellen benutzen einen präzise definierten Migrationsweg und eine spezielle Form der Translokation (*Chain migration*) um in den Bulbus olfaktorius zu gelangen. Im Bulbus olfaktorius angelangt differenzieren diese Vorläuferzellen normalerweise in inhibitorische (GABA-erge) Interneurone. Unter bestimmten experimentellen Bedingungen wurde ihre Differenzierung in Oligodendrozyten und Astrozyten gezeigt.

[0034] Neurale Vorläufer, die einen Differenzierungszustand zwischen einer neuronalen Stammzelle und einem terminal differenzierten Neuron repräsentieren, exprimieren spezifisch eine Form des neuronalen Zelladhäsionsmoleküls NCAM, die eine spezielle post-translationale Modifikation aufweist. Diese Modifikation besteht aus der Glykosylierung des Proteins mit  $\alpha$ -2,8 verknüpfter Polysialylsäure (PSA). Ein spezifischer Antikörper gegen dieses Glykoepitop (Chazal *et al.*, 2000) erlaubte die hochreine Isolierung der Zielpopulation aus dissoziierten Vorderhirngewebe durch FACS (*Fluorescence Activated Cell Sorting*).

### C. Molekulargenetische Analyse

[0035] Embryonale Stammzellen und neuronale Vorläuferzellen wurden in einem genomweiten Screen mit der Methode SAGE (*Serial Analysis of Gene Expression*) analysiert.

[0036] Die Genexpressionsprofile der beiden Zellpopulationen wurden unter Anwendung bioinformatischer Verfahrensweisen mit Maus-Hirn-SAGE-Datenbanken verglichen, um molekulare Marker zu identifizieren, die charakteristisch für embryonale Stammzellen und neuronale Vorläuferzellen sind.

[0037] Mit Hilfe der Microarray technologie wurde die Expression der Gene bestätigt.

[0038] Durch *in situ*-Hybridisierung in Maushirn und an embryonalen Stammzellen wurde die zelluläre Lokalisation einiger der identifizierten Gene bestimmt. Diese Ergebnisse belegen, dass spezifische Markergene identifiziert werden konnten.

### Liste A: Positivmarker neurale Vorläuferzellen (1.) und Negativmarker 2 neurale Stammzellen;

ES-Zellen -; PSA-NCAM +; Adult brain -

[0039]

|         |   |
|---------|---|
| Mm.8884 | nuclear factor of kappa light chain gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha         |
| Mm.8180 | lymphocyte antigen 6 complex, locus A   |
| Mm.6238 | SRY-box containing gene 11  |
| Mm.517  | (Manual) Manic fringe protein, putative secreted glycosyltransferase, notch modulator |

7

EP 1 529 838 A1

8

|           |  |    |   |
|-----------|--|----|---|
| Mm.4919   | DNA segment, human D4S114  |    | <b>Liste B: Positivmarker neurale Vorläuferzellen (2.);</b>                 |
| Mm.4727   | seizure related gene 6   |    |   |
| Mm.45769  | ESTs   |    | <b>ES-Zellen -/+; PSA-NCAM +; Adult brain -</b>                             |
| Mm.44490  | RIKEN cDNA 6330415M09 gene   |    |   |
| Mm.42948  | peroxiredoxin 2  | 5  | <b>[0040]</b>   |
| Mm.4022   | RIKEN cDNA 1110033C18 gene   |    |   |
| Mm.3940   | lethal giant larvae homolog  |    | Mm.911 high mobility group nucleosomal binding domain 2                     |
| Mm.37835  | ribosomal protein L7   |    | Mm.89136 H3 histone, family 3A  |
| Mm.3779   | RIKEN cDNA 2300006C11 gene   |    | 10 Mm.741 fatty acid binding protein 5, epidermal                           |
| Mm.340    | high mobility group box 3  |    | Mm.7286 C-terminal binding protein 1  |
| Mm.32902  | ESTs, Weakly similar to S26689 hypothetical protein hc1 - mouse                              |    | Mm.7141 proliferating cell nuclear antigen                                  |
| Mm.3268   | ubiquitin-conjugating enzyme E2I   |    | Mm.6840 RIKEN cDNA 5730507C05 gene  |
| Mm.31436  | myeloid ecotropic viral integration site-related gene 1                                      | 15 | Mm.6787 splicing factor, arginine/serine-rich 3 (SRp20)                     |
| Mm.297    | actin, beta, cytoplasmic   |    | Mm.6417 CD24a antigen   |
| Mm.29558  | expressed sequence A1426163  |    | Mm.6343 nucleophosmin 1   |
| Mm.29014  | T-cell lymphoma invasion and metastasis 2  |    | Mm.482 Jun oncogene   |
| Mm.28842  | chloride channel 3   | 20 | Mm.43871 expressed sequence AW046487  |
| Mm.28824  | Mus musculus, clone IMAGE:4504748, mRNA  |    | Mm.43213 RIKEN cDNA 9030402K04 gene   |
| Mm.28275  | RNA binding motif protein, X chromosome  |    | Mm.42767 ribosomal protein S17  |
| Mm.28149  | RIKEN cDNA 3110003A17 gene   |    | Mm.4269 transcription factor 4  |
| Mm.28148  | chromobox homolog 3 (Drosophila HP1 gamma)   | 25 | Mm.40715 RIKEN cDNA 1110038H03 gene   |
| Mm.27816  | hexosaminidase B   |    | Mm.40715 RIKEN cDNA 1110038H03 gene   |
| Mm.2769   | MARCKS-like protein  |    | Mm.4071 laminin receptor 1 (67kD, ribosomal protein SA)                     |
| Mm.22171  | calponin 3, acidic   | 30 | Mm.4025 nuclear factor I/B  |
| Mm.220923 | RIKEN cDNA 6530406007 gene   |    | Mm.372 ribosomal protein S26  |
| Mm.21740  | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H1   |    | Mm.3487 ribosomal protein L30   |
| Mm.206085 | expressed sequence A1854782  |    | Mm.3381 ribosomal protein S8  |
| Mm.205996 | EST AA087124   | 35 | Mm.31051 RIKEN cDNA 2610003J05 gene   |
| Mm.200858 | RIKEN cDNA 2410129E14 gene   |    | Mm.30120 ribosomal protein S27-like   |
| Mm.199500 | expressed sequence A1844617  |    | Mm.30011 ribosomal protein S23  |
| Mm.195901 | ribosomal protein L35a   |    | Mm.29911 RIKEN cDNA 3200001M24 gene   |
| Mm.194965 | EST  |    | Mm.2966 isocitrate dehydrogenase 2 (NADP+), mitochondrial                   |
| Mm.19101  | DEAD (aspartate-glutamate-alanine-aspartate) box polypeptide 5                               | 40 | Mm.29580 superior cervical ganglia, neural specific 10                      |
| Mm.19016  | drebrin 1  |    | Mm.2958 expressed sequence A1843786   |
| Mm.18789  | SRY-box containing gene 4  |    | Mm.28985 ribosomal protein L27  |
| Mm.186740 | ESTs   |    | Mm.28869 ESTs   |
| Mm.18516  | H3 histone, family 3B  | 45 | Mm.27927 heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1                         |
| Mm.181959 | early growth response 1  |    | Mm.27669 small nuclear ribonucleoprotein E                                  |
| Mm.181847 | prefoldin 5  |    | Mm.2756. high mobility group nucleosomal binding domain 1                   |
| Mm.16421  | high mobility group box 1  |    | Mm.27141 Rac GTPase-activating protein 1                                    |
| Mm.15534  | interleukin 1 alpha  |    | Mm.2591 RNA binding motif protein 3   |
| Mm.13725  | Paneth cell enhanced expression  | 50 | Mm.24083 Mus musculus, Similar to TAR DNA binding protein, clone MGC: 19284 |
| Mm.12871  | doublecortin   |    | IMAGE:4016437, mRNA, complete cds   |
| Mm.127662 | ESTs   |    | Mm.219668 RIKEN cDNA 2610209F03 gene  |
| Mm.12412  | Mus musculus, Similar to RIKEN cDNA 2810407E23 gene, clone IMAGE: 4489006, mRNA, partial cds | 55 | Mm.21841 splicing factor, arginine/serine-rich 2 (SC-35)                    |
|           |  |    | Mm.218240 Mus musculus, clone IMAGE:5342828, mRNA, partial cds              |
|           |  |    | Mm.21740 heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H1                         |

| 9  |  | EP 1 529 838 A1 | 10  |
|--|--|-----------------|---|
| Mm.213020  | (Manual) 60S ribosomal protein L32 (RPL32)                                       | Mm.6660         | small inducible cytokine A27  |
| Mm.2115  | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U  | Mm.6586         | Mus musculus, clone MGC:6299 IMAGE:2654341, mRNA, complete cds  |
| Mm.196611  | synapsin I   | Mm.6565         | FK506 binding protein 8 (38 kDa)  |
| Mm.19187   | prothymosin alpha  | 5 Mm.65337      | Mus musculus, clone MGC:28924 IMAGE:3481738, mRNA, complete cds   |
| Mm.18789   | SRY-box containing gene 4  | Mm.648          | prion protein   |
| Mm.186499  | ESTs, Weakly similar to immunoglobulin superfamily containing leucinerich repeat | Mm.638          | ESTs  |
| Mm.18516   | H3 histone, family 3B  | Mm.544          | phosphoprotein enriched in astrocytes 15  |
| Mm.180873  | RIKEN cDNA 2510019J09 gene   | 10 Mm.5264      | ESTs, Highly similar to FEZ1_RAT FASCICULATION AND ELONGATION PROTEIN ZETA 1 (ZYGIN I)                        |
| Mm.1775  | hematological and neurological expressed sequence 1                              | Mm.5259         | (Manual assignment) probably myelin-associated oligodendrocyte basic protein MOBP                             |
| Mm.1703  | tubulin, beta 5  | 15 Mm.5249      | copine 6  |
| Mm.16775   | ribosomal protein S24  | Mm.52           | RIKEN cDNA 1810033A19 gene  |
| Mm.16767   | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1                                    | Mm.5195         | complexin 1   |
| Mm.16596   | B-cell translocation gene 1, anti-proliferative                                  | Mm.5153         | neurotensin receptor 2  |
| Mm.148973  | RIKEN cDNA 3010025E17 gene   | 20 Mm.5023      | Purkinje cell protein 4   |
| Mm.142872  | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K  | Mm.4923         | ESTs  |
| Mm.142729  | thymosin, beta 4, X chromosome   | Mm.4921         | glutamate receptor, ionotropic, AMPA2 (alpha 2)   |
| Mm.140380  | ribosomal protein L23  | Mm.4920         | glutamate receptor, ionotropic, AMPA1 (alpha 1)   |
| Mm.140   | protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 14B                        | 25 Mm.4870      | synaptosomal-associated protein, 91 kDa   |
| Mm.12858   | eukaryotic translation initiation factor 4A1                                     | Mm.4857         | calcium/calmodulin-dependent protein kinase II, beta  |
| <b>Liste C: Negativmarker 1 neurale Stammzellen und Negativmarker neurale Vorläuferzellen;</b> |  | 30 Mm.4762      | kinesin heavy chain member 1A   |
| <b>ES-Zellen -; PSA-NCAM -; Adult brain +</b>  |  | Mm.4705         | (Manual) probably in far 3'-UTR of complexin-2 cDNA   |
| <b>[0041]</b>  |  | Mm.46764        | RIKEN cDNA 4833409J18 gene  |
|  |  | Mm.4657         | amyloid beta (A4) precursor protein-binding, family A, member 2   |
|  |  | 35 Mm.4651      | kinesin-associated protein 3  |
|  |  | Mm.45951        | RIKEN cDNA 1200016B17 gene  |
| Mm.98  | proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type 6                             | Mm.4550         | ATPase, Na+/K+ transporting, beta 1 polypeptide   |
| Mm.9745  | lactate dehydrogenase 2, B chain   | 40 Mm.4550      | ATPase, Na+/K+ transporting, beta 1 polypeptide   |
| Mm.970   | creatine kinase, mitochondrial 1, ubiquitous                                     | Mm.4537         | NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 beta subcomplex, 9  |
| Mm.891   | kinesin family member C2   | Mm.44355        | RIKEN cDNA 6430514L14 gene  |
| Mm.88833   | Mus musculus strain ILS K-CI cotransporter (Slc12a5) mRNA, complete cds          | 45 Mm.4435      | synaptosomal-associated protein, 25 kDa   |
| Mm.87027   | BM88 antigen   | Mm.44244        | open reading frame 12   |
| Mm.8688  | RIKEN cDNA 0610011B04 gene   | Mm.44107        | ESTs  |
| Mm.86654   | microtubule-associated protein 6   | Mm.44101        | Mus musculus, ATPase, Na+/K+ transporting, alpha 3 subunit, clone MGC:27631 IMAGE:4506376, mRNA, complete cds |
| Mm.848   | testis expressed gene 261  | 50              | myc box dependent interacting protein 1   |
| Mm.806   | CD 81 antigen  | Mm.4383         | cytochrome c oxidase, subunit VIc   |
| Mm.80123   | ESTs, Weakly similar to simple repeat sequence-containing transcript             | 55 Mm.43786     | RIKEN cDNA 3100001N19 gene  |
| Mm.7729  | aldolase 3, C isoform  | Mm.43749        | small nuclear ribonucleoprotein N   |
| Mm.7420  | tubulin, beta 4  | Mm.43721        | hippocalcin   |
| Mm.7363  | beta-spectrin 3  | Mm.43587        | cytochrome c oxidase, subunit VI a, po-   |
| Mm.726   | basigin  | Mm.43415        |   |
| Mm.7089  | necdin   |                 |   |
| Mm.667   | glutathione S-transferase, mu 5  |                 |   |

| 11       | EP 1 529 838 A1  | 12   |
|----------|--|--|
|          | lypeptide 1  | Mm.3974 ubiquitin specific protease 4 (proto-onco-gene)                                  |
| Mm.4339  | laminin, alpha 5   |  |
| Mm.43330 | RIKEN cDNA 0610025G13 gene   | Mm.39548 expressed sequence A1839779   |
| Mm.43278 | olfactomedin 1   | Mm.3951 thymus cell antigen 1, theta   |
| Mm.43278 | olfactomedin 1   | 5 Mm.3915 myelin-associated oligodendrocytic basic protein                               |
| Mm.4296  | synovial sarcoma translocation, Chromosome 18                        |  |
| Mm.42949 | RIKEN cDNA 1110012005 gene   | Mm.39040 myelin and lymphocyte protein, T-cell differentiation protein                   |
| Mm.42948 | peroxiredoxin 2  | Mm.38994 RIKEN cDNA 2600001N01 gene  |
| Mm.42829 | selenoprotein W, muscle 1  | 10 Mm.38993 calsyntenin 1  |
| Mm.4266  | integral membrane protein 2B   | Mm.38551 calcium binding protein 1   |
| Mm.4266  | integral membrane protein 2B   | Mm.38469 amyloid beta (A4) precursor protein-binding, family B, member 1                 |
| Mm.4263  | cystatin C   |  |
| Mm.425   | histidine triad nucleotide binding protein                           | Mm.38438 RIKEN cDNA 1200009K17 gene  |
| Mm.42255 | ATPase, Ca++ transporting, cardiac muscle, slow twitch 2             | 15 Mm.38421 (Manual assignment) ATPase, Na+K+ transporting, alpha polypeptide            |
| Mm.41926 | NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex, 4                | Mm.38421 (Manual assignment) ATPase, Na+K+ transporting, alpha polypeptide               |
| Mm.41925 | RIKEN cDNA 1810034B16 gene   | Mm.3840 flotillin 2  |
| Mm.41918 | RIKEN cDNA 1110063G11 gene   | 20 Mm.38248 sialyltransferase 9 (CMP-NeuAc:lactosylceramide alpha-2,3-sialyltransferase) |
| Mm.41911 | cytochrome P450, 46 (cholesterol 24-hydroxylase)                     | Mm.38036 ESTs, Moderately similar to NX1A_MOUSE_2  |
| Mm.41893 | RIKEN cDNA 6330408G06 gene   |  |
| Mm.41791 | glycoprotein m6b   | Mm.38036 ESTs, Moderately similar to NX1A_MOUSE_2  |
| Mm.41752 | expressed sequence A1847934  | 25 Mm.37462 ESTs, Weakly similar to CA11 RAT COLLAGEN ALPHA 1(I) CHAIN                   |
| Mm.41735 | RIKEN cDNA 2300004C15 gene   |  |
| Mm.41719 | RIKEN cDNA 2610507A21 gene   | Mm.37214 transferrin   |
| Mm.41711 | Mus musculus, clone IMAGE:3499845, mRNA, partial cds                 | Mm.36275 DNA segment, Chr 11, Brigham & Women's Genetics 0517 expressed                  |
| Mm.41694 | ESTs   | 30 Mm.3624 guanylate kinase 1  |
| Mm.41692 | ESTs, Weakly similar to F59F4.2.p                                    | Mm.35837 RIKEN cDNA 2510006D16 gene  |
| Mm.41642 | regulator of G-protein signaling 4                                   | Mm.35837 RIKEN cDNA 2510006D16 gene  |
| Mm.41630 | RIKEN cDNA 0710001E10 gene   | Mm.3544 calcium channel, voltage-dependent, beta 3 subunit                               |
| Mm.41604 | ESTs, Weakly similar to VAV3_MOUSE VAV-3 PROTEIN                     | 35 Mm.35439 secreted acidic cysteine rich glycoprotein                                   |
| Mm.41603 | expressed sequence A1891706  | Mm.35270 Ly6/neurotoxin 1  |
| Mm.41603 | expressed sequence A1891706  | Mm.3479 ATPase, H+ transporting, lysosomal 21kDa, V0 subunit B                           |
| Mm.41602 | RIKEN cDNA 3110050O07 gene   |  |
| Mm.41602 | RIKEN cDNA 3110050O07 gene   | 40 Mm.34695 actin related protein 2/3 complex, subunit 1A (41 kDa)                       |
| Mm.4137  | chromogranin A   |  |
| Mm.41354 | ESTs   | Mm.34246 calmodulin 1  |
| Mm.41277 | RIKEN cDNA 1110020M21 gene   | Mm.3363 prosaposin   |
| Mm.41248 | ESTs   | Mm.3360 tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan  |
| Mm.41190 | RIKEN cDNA 1700112L09 gene   | 45 5-monooxygenase activation protein, zeta polypeptide                                  |
| Mm.40863 | expressed sequence AW049870  |  |
| Mm.40738 | RIKEN cDNA 2900072M03 gene   | Mm.33117 ESTs  |
| Mm.40621 | ESTs, Moderately similar to Y552_HUMAN HYPOTHETICAL PROTEIN KIAA0552 | Mm.3308 tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan  |
| Mm.40472 | expressed sequence A1835002  | 50 5-monooxygenase activation protein, eta polypeptide                                   |
| Mm.40443 | RIKEN cDNA 4930488B01 gene   | Mm.3292 glutamate receptor, ionotropic, NMDA1 (zeta 1)                                   |
| Mm.40124 | phosphodiesterase 10A  |  |
| Mm.40059 | ESTs, Weakly similar to SP62 MOUSE SPLICEOSOME ASSOCIATED PROTEIN 62 | 55 Mm.3229 ribosomal protein L26   |
| Mm.39857 | RIKEN cDNA 2900074L19 gene   | Mm.32191 gamma-aminobutyric acid (GABA-B) receptor, 1                                    |
| Mm.39803 | expressed sequence A1841080  | Mm.31395 carboxypeptidase E  |
| Mm.39752 | RIKEN cDNA 2900041A09 gene   | Mm.3123 cornichon-like (Drosophila)  |
|          |  | Mm.31025 RIKEN cDNA 2310015K15 gene  |



| 13       | EP 1 529 838 A1  | 14       |  |  |
|----------|--|----------|--|--|
| Mm.30412 | RIKEN cDNA 5430400P17 gene   | Mm.29230 | RIKEN cDNA 1500017E18 gene   |  |
| Mm.30355 | (Manual) KIF5A Neuronal Kinesin heavy chain  | Mm.29227 | RIKEN cDNA 2300002D11 gene   |  |
| Mm.30266 | hemoglobin, beta adult major chain   | Mm.29205 | bruno-like 4, RNA binding protein (Drosophila)   |  |
| Mm.30266 | hemoglobin, beta adult major chain   | 5        | Mm.29205   | bruno-like 4, RNA binding protein (Drosophila)         |
| Mm.30206 | ATPase, H+ transporting, lysosomal 34kD, V1 subunit D  | Mm.2918  | megakaryocyte-associated tyrosine kinase   |  |
| Mm.30156 | protease, serine, 11 (Igf binding)   | Mm.29141 | RIKEN cDNA 0710008N11 gene   |  |
| Mm.30155 | ATPase, H+ transporting, lysosomal 16kD, V0 subunit C  | 10       | Mm.29124   | phosphatidic acid phosphatase type 2B                  |
| Mm.30150 | RIKEN cDNA 1010001M12 gene   | Mm.29075 | (Manual) Reticulon 1 protein, major internal tag   |  |
| Mm.30126 | membrane interacting protein of RGS16  | Mm.29027 | SPARC-like 1 (mast9, hevin)  |  |
| Mm.30085 | aldo-keto reductase family 1, member A4 (aldehyde reductase)                                     | Mm.29027 | SPARC-like 1 (mast9, hevin)  |  |
| Mm.30072 | cytochrome c oxidase subunit VIIa polypeptide 2-like   | 15       | Mm.2902  | protein tyrosine phosphatase, receptor-type, N         |
| Mm.30059 | myristoylated alanine rich protein kinase C substrate  | Mm.28955 | RIKEN cDNA 4930570C03 gene   |  |
| Mm.29976 | septin 5   | Mm.28650 | RAB6, member RAS oncogene family   |  |
| Mm.29965 | RIKEN cDNA 2410104119 gene   | Mm.28650 | RAB6, member RAS oncogene family   |  |
| Mm.29947 | serine/threonine kinase 11   | 20       | Mm.28643   | vesicle-associated membrane protein 2                  |
| Mm.29939 | RIKEN cDNA 1010001N11 gene   | Mm.28561 | protein kinase C, zeta   |  |
| Mm.29937 | (Manual assignment) polymorphism of Mm.29937 ESTs, Weakly similar to predicted using Genefinder  | Mm.28518 | type I transmembrane protein Fn14  |  |
| Mm.29921 | RAS protein-specific guanine nucleotide-releasing factor 1                                       | Mm.28357 | microtubule-associated protein 1 light chain 3   |  |
| Mm.2992  | (Manual assignment) MBP myelin basic protein   | 25       | Mm.2815  | RIKEN cDNA 1110021H02 gene                             |
| Mm.29870 | integral membrane protein 3  | Mm.28107 | ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 2   |  |
| Mm.29867 | NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex 2   | Mm.28058 | NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 beta subcomplex 5  |  |
| Mm.29857 | (Manual) Neurogranin   | 30       | Mm.27886   | RIKEN cDNA 2410011G03 gene                             |
| Mm.29852 | Mus musculus, clone IMAGE:5102170, mRNA, partial cds   | Mm.27608 | Mus musculus, Similar to chromosome 9 open reading frame 16, clone MGC:19388 IMAGE:2812475, mRNA, complete cds |  |
| Mm.29846 | Mus musculus, Similar to NDRG family, member 4, clone MGC:7067 IMAGE:3156802, mRNA, complete cds | 35       | Mm.2755  | calbindin 2  |
| Mm.29842 | NADH dehydrogenase flavoprotein 1  | Mm.27499 | RIKEN cDNA 2010004E11 gene   |  |
| Mm.29823 | microsomal glutathione S-transferase 3   | Mm.27407 | RecQ protein-like  |  |
| Mm.29807 | ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1  | Mm.27256 | discs, large homolog 4 (Drosophila)  |  |
| Mm.29807 | ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1  | 40       | Mm.2720  | mitogen activated protein kinase 8 interacting protein |
| Mm.29771 | ATPase, H+ transporting, lysosomal 70kD, V1 subunit A, isoform 1                                 | Mm.27114 | RIKEN cDNA 0610043B10 gene   |  |
| Mm.29717 | 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, gamma polypeptide                 | Mm.27087 | RIKEN cDNA 2010012C24 gene   |  |
| Mm.29711 | adrenergic receptor kinase, beta 1   | Mm.27005 | visinin-like 1   |  |
| Mm.297   | actin, beta, cytoplasmic   | 45       | Mm.26633   | PH domain containing protein in retina 1               |
| Mm.29633 | RIKEN cDNA 1810008021 gene   | Mm.26633 | PH domain containing protein in retina 1   |  |
| Mm.29600 | Mus musculus, clone IMAGE:3964267, mRNA  | Mm.26550 | phosphofructokinase, muscle  |  |
| Mm.2948  | H2-K region expressed gene 2   | Mm.2645  | eukaryotic translation elongation factor 1 alpha 2   |  |
| Mm.29477 | SCAN domain-containing 1   | 50       | Mm.2635  | pyruvate kinase 3                                      |
| Mm.29415 | RIKEN cDNA 1810011001 gene   | Mm.2619  | cholecystokinin  |  |
| Mm.29362 | expressed sequence AI414999  | Mm.25849 | RIKEN cDNA 2010003014 gene   |  |
| Mm.29344 | tumor differentially expressed 1, like   | Mm.25738 | RIKEN cDNA 2900002P20 gene   |  |
| Mm.29330 | expressed sequence AI853543  | Mm.25228 | ring finger protein 11   |  |
|          |  | 55       | Mm.25203   | NCK-associated protein 1                               |
|          |  | Mm.2496  | internexin neuronal intermediate filament protein, alpha   |  |
|          |  | Mm.24482 | RIKEN cDNA 5730460C18 gene   |  |

| 15        | EP 1 529 838 A1   | 16           |   |
|-----------|---|--------------|---|
| Mm.2446   | synaptotagmin 4   | pha o        |   |
| Mm.24376  | Mus musculus mRNA for calsyntenin-3 (Cs3 gene)  | Mm.20964     | guanine nucleotide binding protein, al-pha o  |
| Mm.2411   | Ras-GTPase-activating protein (GAP <120>) SH3-domain binding protein 2  | Mm.2082      | apolipoprotein D  |
| Mm.24092  | N-ethylmaleimide sensitive fusion protein   | 5 Mm.206218  | Mus musculus, Similar to hypothetical protein FLJ22237, clone MGC:27683 IMAGE:4913322, mRNA, complete cds |
| Mm.24092  | N-ethylmaleimide sensitive fusion protein   | Mm.2060      | RIKEN cDNA 2900010105 gene  |
| Mm.2400   | glutathione peroxidase 4  | Mm.20472     | vertebrate homolog of C. elegans Lin-7 type 2   |
| Mm.2397   | synaptophysin   | 10 Mm.203939 | expressed sequence AI256814   |
| Mm.23826  | phosphotyrosyl phosphatase activator  | Mm.203924    | expressed sequence AW259572   |
| Mm.2381   | amyloid beta (A4) precursor-like protein 1  | Mm.203921    | expressed sequence AI850305   |
| Mm.2338   | glutamine synthetase  | Mm.202728    | expressed sequence AI447901   |
| Mm.2338   | glutamine synthetase  | 15 Mm.202696 | expressed sequence AA409221   |
| Mm.2326   | macrophage migration inhibitory factor  | Mm.201729    | expressed sequence AI426007   |
| Mm.2319   | Scgn10 like-protein   | Mm.2011      | glutathione S-transferase, mu 1   |
| Mm.23023  | RIKEN cDNA 1500009C09 gene  | Mm.200858    | RIKEN cDNA 2410129E14 gene  |
| Mm.23002  | RIKEN cDNA 5330410G16 gene  | Mm.200843    | synuclein, beta   |
| Mm.22699  | selenoprotein P, plasma, 1  | 20 Mm.200817 | expressed sequence AW124717   |
| Mm.22637  | RIKEN cDNA 0910001L24 gene  | Mm.200817    | expressed sequence AW124717   |
| Mm.22597  | RIKEN cDNA 2310042E05 gene  | Mm.200806    | (Manual) no clear assignment, probably non-coding (but spliced) RNA gene                                  |
| Mm.22473  | Rab acceptor 1 (prenylated)   | Mm.200511    | expressed sequence AI115024   |
| Mm.22149  | succinate dehydrogenase complex, subunit A, flavoprotein (Fp)   | 25 Mm.199903 | expressed sequence AI850290   |
| Mm.2214   | sepin 4   | Mm.199652    | expressed sequence AI838505   |
| Mm.220966 | reticulin 4   | Mm.198588    | expressed sequence AI851970   |
| Mm.220898 | calmodulin 3  | Mm.19834     | RIKEN cDNA 0610033L03 gene  |
| Mm.220885 | neurochondrin   | Mm.197523    | brain acyl-CoA hydrolase  |
| Mm.2206   | NADH dehydrogenase (ubiquinone) flavoprotein 2  | 30 Mm.196614 | eukaryotic translation elongation factor 1 alpha 1  |
| Mm.219776 | RIKEN cDNA 1110001E17 gene  | Mm.196611    | synapsin I  |
| Mm.218848 | RIKEN cDNA 3010002G01 gene  | Mm.196607    | eukaryotic translation initiation factor 5A   |
| Mm.218764 | guanine nucleotide binding protein 13, gamma  | Mm.196605    | hexokinase 1  |
| Mm.218611 | receptor (calcitonin) activity modifying protein 2  | 35 Mm.196578 | mitochondrial carrier homolog 1   |
| Mm.21743  | malate dehydrogenase, mitochondrial   | Mm.196344    | lusterin  |
| Mm.216438 | Mus musculus, clone IMAGE:5068657, mRNA, partial cds  | Mm.196239    | RIKEN cDNA 4922501H04 gene  |
| Mm.216240 | Mus musculus, clone IMAGE:3594799, mRNA   | Mm.195869    | ATPase, H+ transporting, lysosomal 31kDa, V1 subunit E  |
| Mm.21485  | RIKEN cDNA 2610102M01 gene  | Mm.1956      | neurofilament, light polypeptide  |
| Mm.214549 | Mus musculus, Similar to vesicle-associated calmodulin-binding protein, clone MGC:28873 IMAGE:4527857, mRNA, complete cds | Mm.19370     | ATP synthase, H+ transporting, mitochondrial F1F0 complex, subunit e                                      |
| Mm.2133   | centaurin, gamma 3  | Mm.193539    | H1 histone family, member 2   |
| Mm.212672 | S100 protein, beta polypeptide, neural  | Mm.192991    | Mus musculus, Similar to metallothionein 1, clone MGC:27821 IMAGE:3483861, mRNA, complete cds             |
| Mm.212516 | RIKEN cDNA 2900002L20 gene  | 45 Mm.19133  | amyloid beta (A4) precursor-like protein 2  |
| Mm.21251  | deleted in polyposis 1  | Mm.19047     | expressed sequence AI425998   |
| Mm.21162  | genes associated with retinoid-IFN-induced mortality 19   | 50 Mm.182912 | growth hormone inducible transmembrane protein  |
| Mm.2108   | transthyretin   | Mm.18218     | ganglioside-induced differentiation-associated-protein 1  |
| Mm.21071  | ADP-ribosylation-like 2   | 55 Mm.181894 | RIKEN cDNA 2900092E17 gene  |
| Mm.21069  | RIKEN cDNA 0610007A03 gene  | Mm.181721    | RIKEN cDNA 2610041P16 gene  |
| Mm.20964  | guanine nucleotide binding protein, al-   | Mm.180182    | cytochrome c oxidase, subunit Vb  |
|           |   | Mm.1776      | ferritin heavy chain  |
|           |   | Mm.177272    | brain protein 17  |

| 17        | EP 1 529 838 A1   | 18  |
|-----------|---|---|
| Mm.177117 | Mus musculus, clone MGC:31632<br>IMAGE:4511454, mRNA, complete cds  | Mm.115124 brain protein 14  |
| Mm.176927 | RIKEN cDNA 2610301115 gene  | Mm.114810 expressed sequence AW060990   |
| Mm.17484  | synuclein, alpha  | Mm.1147 Mus musculus calmodulin III (Calm3)<br>mRNA, 3' untranslated region   |
| Mm.16831  | creatine kinase, brain  | 5 Mm.10727 ATPase, H+ transporting, lysosomal<br>56/58kD, V1 subunit B, isoform 2   |
| Mm.16769  | RIKEN cDNA 5031406P05 gene  | Mm.103709 potassium inwardly-rectifying channel,<br>subfamily J, member 10  |
| Mm.16767  | heterogeneous nuclear ribonucleopro-<br>tein A2/B1  | Mm.103605 DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily B,<br>member 10   |
| Mm.16763  | aldolase 1, A isoform   | Mm.102278 secretory carrier membrane protein 5<br>expressed sequence R74975   |
| Mm.16228  | solute carrier family 25 (mitochondrial<br>carrier; adenine nucleotide transloca-<br>tor), member 4   | 10 Mm.102244 (Manual assignment) BNPI, VGLUT-1,<br>mouse homolog of putative vesicular<br>glutamate transporter, Na+/Phosphate<br>cotransporter |
| Mm.16080  | dynamitin   | Mm.100980 calneuron 1   |
| Mm.158871 | RIKEN cDNA 2410003L22 gene  | Mm.1008 prostaglandin D2 synthase (21 kDa,<br>brain)  |
| Mm.157929 | ESTs, Weakly similar to PBAS MOUSE<br>PROBASIN PRECURSOR  | 15 Mm.1008 (Manual) Prostaglandin H2 D-Isomera-<br>se (PGD2 SYNTHASE) (PGDS2)<br>(PGDS) member of lipocalin family                              |
| Mm.157859 | ESTs  |   |
| Mm.157648 | RIKEN cDNA 5730403B10 gene  |   |
| Mm.15711  | cyclic nucleotide phosphodiesterase 1   |   |
| Mm.156959 | beta-spectrin 4   | 20 Mm.1008  |
| Mm.15571  | amyloid beta (A4) precursor protein   |   |
| Mm.15512  | potassium voltage-gated channel, sha-<br>ker-related subfamily, beta member 2   |   |
| Mm.154651 | purine rich element binding protein B   |   |
| Mm.153758 | RIKEN cDNA 0610040H15 gene  | 25  |
| Mm.15125  | stromal cell derived factor receptor 1  |   |
| Mm.14798  | ribosomal protein S13   |   |
| Mm.142511 | expressed sequence A1173355   |   |
| Mm.142187 | RIKEN cDNA 2610009E16 gene  |   |
| Mm.142140 | neurofilament, medium polypeptide   | 30 Mm.9703 (Manual) copper transport protein/cha-<br>perone ATOX1   |
| Mm.140761 | DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C,<br>member 5  | Mm.930 cathepsin L  |
| Mm.139797 | expressed sequence A1848587   | Mm.90787 nerve growth factor receptor<br>(TNFRSF16) associated protein 1  |
| Mm.139239 | RIKEN cDNA 2900016C05 gene  |   |
| Mm.139239 | RIKEN cDNA 2900016C05 gene  | 35 Mm.90587 enolase 1, alpha non-neuron   |
| Mm.139239 | RIKEN cDNA 2900016C05 gene  | Mm.90115 lysophospholipase 1  |
| Mm.138866 | apolipoprotein E  | Mm.90003 gap junction membrane channel prote-<br>in beta 3  |
| Mm.13859  | ribosomal protein L41   |   |
| Mm.1383   | Rho GDP dissociation inhibitor (GDI)<br>gamma   | 40 Mm.88302 EST, Weakly similar to S14234 hypo-<br>thetical protein - mouse   |
| Mm.135621 | expressed sequence A1848120   | Mm.88212 tubulin, alpha 6   |
| Mm.13445  | 3-oxoacid CoA transferase   | Mm.87581 (Manual) fibronectin 1, internal tag (ma-<br>jor tag probably AAAAAAAAAAAAAA)  |
| Mm.1339   | chromogranin B  |   |
| Mm.131127 | RIKEN cDNA 6230410L23 gene  | Mm.87293 WD repeat domain 12  |
| Mm.12958  | kinesin light chain 2   | 45 Mm.87216 Rab geranylgeranyl transferase, a sub-<br>unit  |
| Mm.12860  | G protein-coupled receptor 37-like 1  |   |
| Mm.1268   | proteolipid protein (myelin)  | Mm.8155 TG interacting factor   |
| Mm.1268   | (Manual assignment) PLP Myelin Pro-<br>teolipid Protein, uh05d10.r1 Soares<br>mouse hypothalamus NMHy Mus mus-<br>culus cDNA clone 1617043 5' similar to<br>gb:M54927 MYELIN PROTEOLIPID<br>PROTEIN | 50 Mm.78861 nucleolar and coiled-body phosphopro-<br>tein 1   |
| Mm.12468  | glioblastoma amplified sequence   | Mm.76780 ESTs   |
| Mm.124592 | expressed sequence AW214631   | Mm.7417 cyclin D3   |
| Mm.1239   | glial fibrillary acidic protein   | Mm.7387 RNA polymerase 1-4 (194 kDa subunit)  |
| Mm.1222   | brain abundant, membrane attached si-<br>gnal protein 2   | Mm.7381 hypoxia induced gene 1  |
|           |   | Mm.725 ribosomal protein L7a  |
|           |   | 55 Mm.71046 ESTs  |
|           |   | Mm.70127 ribosomal protein L12  |
|           |   | Mm.69647 pancreas specific transcription factor,<br>1a  |

## Liste D: Positivmarker neurale Stammzellen (1.);

ES-Zellen +; PSA-NCAM - ; Adult brain -

[0042]

| 19       | EP 1 529 838 A1   | 20  |
|----------|---|---|
| Mm.69049 | cDNA sequence AF155546  | IMAGE:3992883, mRNA, complete cds   |
| Mm.6700  | eukaryotic translation initiation factor 4E binding protein 1                               | Mm.3845 Mus musculus, eukaryotic translation termination factor 1, clone MGC:18745              |
| Mm.66    | ribosomal protein S4, X-linked  | IMAGE:3992883, mRNA, complete cds   |
| Mm.6579  | centromere autoantigen A  | 5 Mm.38151 adenylosuccinate lyase   |
| Mm.6534  | calpain, small subunit 1  | Mm.38057 ESTs   |
| Mm.6343  | nucleophosmin 1   | Mm.3776 Mus musculus, clone MGC:37810   |
| Mm.584   | annexin A2  | IMAGE:5098241, mRNA, complete cds   |
| Mm.57223 | helicase, lymphoid specific   | Mm.3752 RAN binding protein 1   |
| Mm.57153 | sterol O-acyltransferase 2  | 10 Mm.36241 B-cell receptor-associated protein 37   |
| Mm.5624  | DEAD/H (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 16   | Mm.360 cytochrome c oxidase, subunit Va   |
| Mm.548   | cytochrome c oxidase, subunit VIc   | Mm.3572 RIKEN cDNA 1110033J19 gene  |
| Mm.5305  | (Manual) GNB2L1, RACK1, Receptor of activated C kinase, WD40-repeat protein                 | 15 Mm.35605 ESTs  |
| Mm.5290  | (Manual) 60S ribosomal protein L17 (L23) (popey3-annotation wrong)                          | Mm.3487 cadherin 1  |
| Mm.4993  | matrix metalloproteinase 3  | Mm.3486 ribosomal protein L30   |
| Mm.493   | CCCTC-binding factor  | Mm.34828 ribosomal protein L3   |
| Mm.4890  | Finkel-Biskis-Reilly murine sarcoma virus (FBR-MuSV) ubiquitously expressed (fox derived)   | 20 Mm.34797 heat shock protein, 105 kDa   |
| Mm.4770  | frizzled homolog 7 (Drosophila)   | Mm.34606 cellular retinoic acid binding protein I   |
| Mm.4742  | proliferation-associated 2G4, 38kD  | Mm.34554 RIKEN cDNA 2610511F02 gene   |
| Mm.46461 | L-threonine dehydrogenase   | Mm.3438 Mus musculus, Similar to E2F transcription factor 4, p107/p130-binding, clone MGC:37558 |
| Mm.4606  | branched chain aminotransferase 1, cytosolic  | 25 Mm.34351 IMAGE:4987691, mRNA, complete cds   |
| Mm.4560  | low density lipoprotein receptor-related protein associated protein 1                       | Mm.34102 lamin A  |
| Mm.45237 | RIKEN cDNA 2610318N02 gene  | Mm.3379 Mus musculus, Similar to hypothetical protein FLJ13187, clone MGC:28979                 |
| Mm.45151 | RIKEN cDNA 1700043E15 gene  | 30 Mm.33240 IMAGE:4503757, mRNA, complete cds   |
| Mm.4502  | mini chromosome maintenance deficient (S. cerevisiae)                                       | Mm.33202 ornithine decarboxylase, structural  |
| Mm.43831 | lectin, galactose binding, soluble 1  | Mm.32879 serine hydroxymethyl transferase 1 (soluble)   |
| Mm.43162 | RIKEN cDNA 0710008D09 gene  | Mm.321 epithelial V-like antigen  |
| Mm.42960 | RIKEN cDNA 2610301D06 gene  | 35 Mm.318 RIKEN cDNA 2410018A17 gene  |
| Mm.4280  | RIKEN cDNA 2010203J19 gene  | Mm.31227 testis expressed gene 17   |
| Mm.42790 | ribosomal protein S18   | Mm.30929 secreted phosphoprotein 1  |
| Mm.42767 | ribosomal protein S17   | 40 Mm.3049 RIKEN cDNA 2010107E04 gene   |
| Mm.42197 | proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type 1  | Mm.30242 expressed sequence AW123847  |
| Mm.42196 | nuclear protein 95  | Mm.30184 peroxiredoxin 1  |
| Mm.42195 | RuvB-like protein 1   | Mm.30114 CDC28 protein kinase 1   |
| Mm.41467 | Mus musculus, clone MGC:28892   | 45 Mm.30049 peptidylprolyl isomerase D (cyclophilin D)  |
| Mm.41151 | IMAGE:4912251, mRNA, complete cds   | Mm.30034 RIKEN cDNA 2700086I23 gene   |
| Mm.41061 | ESTs  | Mm.30060 amyotrophic lateral sclerosis 2 (juvenile) homolog (human)                             |
| Mm.41    | RIKEN cDNA 1810055P05 gene  | 50 Mm.30049 RIKEN cDNA 2310008N12 gene  |
| Mm.4095  | (Manual) Mitochondrial ATP synthase oligomycin sensitivity conferral protein (OSCP) (ATP5O) | Mm.29904 complement component 1, q subcomponent binding protein                                 |
| Mm.4024  | inactive X specific transcripts   | Mm.29902 translocase of inner mitochondrial membrane 8 homolog a (yeast)                        |
| Mm.3925  | cofilin 1, non-muscle   | 55 Mm.29859 mitochondrial ribosomal protein L15   |
| Mm.38718 | S100 calcium binding protein A4   | Mm.29856 Mus musculus, Similar to phosphoserine aminotransferase, clone MGC:6462                |
| Mm.3845  | ESTs, Moderately similar to S12207 hypothetical protein                                     | Mm.29717 IMAGE:2616298, mRNA, complete cds  |
|          | Mus musculus, eukaryotic translation termination factor 1, clone MGC: 18745                 | eukaryotic translation initiation factor 2, subunit 2 (beta, 38kDa)                             |

| 21       | EP 1 529 838 A1  | 22        |   |
|----------|--|-----------|---|
| Mm.29714 | (Manual) mouse version of muscle-specific protein M9   | Mm.24506  | tor), member 13   |
| Mm.29675 | thioredoxin-like 2   | Mm.2437   | Mus musculus, clone IMAGE:3591061, mRNA, partial cds  |
| Mm.29619 | RIKEN cDNA 1200007E24 gene   | Mm.2424   | BING4 protein   |
| Mm.29513 | NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex, 7 (14.5kD, B14.5a)                                     | Mm.24220  | ribosomal protein L10A  |
| Mm.29504 | sperm specific antigen 1   | Mm.24219  | RIKEN cDNA 2310003F16 gene  |
| Mm.2942  | asparagine synthetase  | Mm.24174  | RIKEN cDNA 1810037117 gene  |
| Mm.29405 | ring-box 1   |           | Mus musculus, similar to alanyl-tRNA synthetase (H. sapiens), clone MGC:37368 IMAGE:4976684, mRNA, complete cds |
| Mm.29363 | RIKEN cDNA 2310044F10 gene   |           | male enhanced antigen 1   |
| Mm.2930  | Mus musculus, Similar to peter pan (Drosophila) homolog, clone MGC:25669 IMAGE:4489442, mRNA, complete cds | Mm.2395   | prohibitin  |
|          |  | Mm.2355   | ubiquitin B   |
|          |  | Mm.235    |   |
| Mm.29192 | asparaginyl-tRNA synthetase  | Mm.22731  | integrin beta 4 binding protein   |
| Mm.29148 | RIKEN cDNA 2400008B06 gene   | Mm.22626  | Mus musculus, Similar to chromosome 14 open reading frame 3, clone MGC:36589 IMAGE:5320590, mRNA, complete cds  |
| Mm.29122 | RIKEN cDNA 0610012D09 gene   |           | proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type 7  |
| Mm.29076 | RIKEN cDNA 2510010F10 gene   |           | telomerase binding protein, p23   |
| Mm.28919 | destrin  |           | telomerase binding protein, p23   |
| Mm.28892 | expressed sequence AA959742  | Mm.2246   | RIKEN cDNA 8430410A17 gene  |
| Mm.28805 | SET translocation  |           | cyclin D1   |
| Mm.2849  | heat shock protein, 74 kDa, A  | Mm.22421  | smt3-specific isopeptidase 1  |
| Mm.28483 | Mus musculus, Similar to hypothetical protein FLJ22479, clone IMAGE:4487274, mRNA, partial cds             | Mm.22421  | Mus musculus, clone IMAGE:3492506, mRNA, partial cds  |
|          |  | Mm.22317  | Mus musculus, clone MGC:36369 IMAGE:4982239, mRNA, complete cds   |
| Mm.28405 | serum/glucocorticoid regulated kinase  | Mm.22288  | RNA binding protein gene with multiple splicing   |
| Mm.28173 | ESTs, Moderately similar to JC5224 methionine--tRNA ligase   | Mm.22271  | RIKEN cDNA 1500016H10 gene  |
|          |  | Mm.220992 | heat shock protein, 84 kDa 1  |
| Mm.28053 | RIKEN cDNA 1110017C15 gene   |           | cytochrome P450, 2e1, ethanol inducible   |
| Mm.28035 | ESTs, Weakly similar to TRHY_HUMAN TRICHOHYALI   | Mm.219671 | expressed sequence AU022237   |
|          |  | Mm.219458 | RIKEN cDNA 2700069E09 gene  |
| Mm.27901 | RIKEN cDNA 1110020J08 gene   |           | (Manual) 60S ribosomal protein L32 (RPL32)  |
| Mm.27858 | RIKEN cDNA 1110036B12 gene   | Mm.218533 | Mus musculus, Similar to RIKEN cDNA 1200009K13 gene, clone MGC:18794 IMAGE:4193513, mRNA, complete cds          |
| Mm.27855 | replication factor C (activator 1) 2 (40kD)  | Mm.2180   | ribosomal protein S12   |
|          |  | Mm.21758  | eukaryotic translation elongation factor 1 beta 2   |
| Mm.2758  | makorin, ring finger protein, 3  |           | eukaryotic translation elongation factor 1 delta (guanine nucleotide exchange protein)                          |
| Mm.27536 | ESTs, Highly similar to hypothetical protein FLJ14075  | Mm.21630  | EST   |
|          |  | Mm.21569  | expressed sequence C87860   |
| Mm.27526 | (Manual) Arginyl tRNA synthetase (RIKEN cDNA 2610011N19)   | Mm.213020 | nuclease sensitive element binding protein 1  |
|          |  | Mm.212899 | FK506 binding protein 9   |
| Mm.27186 | Mus musculus, Similar to CG7083 gene product, clone MGC:6480 IMAGE:2646515, mRNA, complete cds             |           | G1 to phase transition 1  |
| Mm.2718  | eukaryotic translation elongation factor 1 beta 2  | Mm.21289  | nuclear localization signal protein absent in velo-cardio-facial patients                                       |
|          |  | Mm.21086  | regulatory factor X-associated ankyrin-containing protein   |
| Mm.2718  | eukaryotic translation elongation factor 1 beta 2  |           | sorting nexin 5   |
|          |  |           |   |
| Mm.27134 | RIKEN cDNA 2610033C09 gene   | Mm.210638 |   |
| Mm.265   | ribosomal protein S25  | Mm.21062  |   |
| Mm.2647  | profilin 1   | Mm.21054  |   |
| Mm.2623  | serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 6                                   |           |   |
|          |  | Mm.20943  |   |
| Mm.25642 | RIKEN cDNA 2310034K10 gene   | Mm.20925  |   |
| Mm.254   | tumor protein, translationally-controlled 1  | Mm.20918  |   |
|          |  |           |   |
| Mm.25328 | ESTs   | Mm.20848  |   |
| Mm.24513 | solute carrier family 25 (mitochondrial carrier; adenine nucleotide translocator), member 13               | Mm.20847  |   |

| 23        | EP 1 529 838 A1   | 24        |  |  |
|-----------|---|-----------|--|--|
| Mm.20294  | selenophosphate synthetase 2  | Mm.157778 | RIKEN cDNA 2610034E13 gene   |  |
| Mm.20290  | expressed sequence AW536573   | Mm.154915 | ribosomal protein S29  |  |
| Mm.20288  | glutathione reductase 1   | Mm.154387 | transketolase  |  |
| Mm.200920 | ribosomal protein S28   | Mm.153963 | CD8 antigen, beta chain  |  |
| Mm.197601 | heat shock 10 kDa protein 1 (chaperonin 10)   | 5         | Mm.153159  | chaperonin subunit 6a (zeta)   |
|           |   | Mm.152291 | EST  |  |
| Mm.197555 | hypothetical protein MGC6664  | Mm.151329 | karyopherin (importin) beta 3                                      |  |
| Mm.197551 | heat shock 70kD protein 8   | Mm.148973 | RIKEN cDNA 3010025E17 gene   |  |
| Mm.196604 | angio-associated migratory protein, related sequence  | 10        | Mm.147946  | MYB binding protein (P160) 1a  |
|           |   | Mm.147693 | ribosomal protein S3   |  |
| Mm.196586 | cullin 2  | Mm.14768  | reduced expression 3   |  |
| Mm.196581 | mitogen activated protein kinase 1  | Mm.14663  | ATP synthase, H+ transporting, mitochondrial F0 complex, subunit g |  |
| Mm.196526 | ADP-ribosylation factor 6   |           |  | eukaryotic translation initiation factor 1A  |
| Mm.196396 | tubulin, alpha 1  |           | Mm.143141  | metallothionein 2  |
| Mm.196081 | peptidylprolyl isomerase (cyclophilin)-like 1   | 15        | Mm.142740  | ribosomal protein, large P2  |
|           |   | Mm.14245  | ribosomal protein L9   |  |
| Mm.196    | neural precursor cell expressed, developmentally down-regulated gene 8  | Mm.14244  |  |  |
|           |   | Mm.141443 | lactate dehydrogenase 1, A chain                                   |  |
| Mm.195894 | Mus musculus, clone MGC:11792 IMAGE:3595167, mRNA, complete cds   | 20        | Mm.141187  | trans-golgi network protein 2  |
| Mm.19169  | thioredoxin-like (32kD)   |           | Mm.140380  | ribosomal protein L23  |
| Mm.188    | (Manual) X-linked phosphoglycerate kinase (PGK1)  |           | Mm.139825  | Mus musculus, Similar to xylosylprotein beta1,4-galactosyltransferase, polypeptide 7 (galactosyltransferase I), clone MGC: 28643 IMAGE:4224150, mRNA, complete cds |
| Mm.18637  | teratocarcinoma expressed, serine rich  | 25        |  | (Manual) mouse version of p180 ribosome receptor/ribosome binding protein 1 RRB1   |
| Mm.18459  | fibroblast growth factor inducible 14   |           | Mm.13705   | ribosomal protein L13a   |
| Mm.183022 | DNA segment, Chr 8, Brigham & Women's Genetics 1112 expressed   |           |  | amyloid beta (A4) precursor protein-binding, family A, member 3  |
| Mm.182951 | proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type 2   |           |  | thioredoxin 1  |
| Mm.182931 | phosphoribosylaminoimidazole carboxylase, phosphoribosylaminoribosylaminoimidazole, succinocarboxamide synthetase   | 30        | Mm.13020   | karyopherin (importin) alpha 2   |
|           |   | Mm.12909  |  | SEC61, gamma subunit (S. cerevisiae)   |
| Mm.182471 | RIKEN cDNA 2610524G07 gene  |           | Mm.1275  | ribosomal protein L36  |
| Mm.181765 | Mus musculus 8 days embryo whole body cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:5730409M10:CCAAT/enhancer binding protein alpha (C/EBP), related sequence 1, full insert sequence | 35        | Mm.12508   | expressed in non-metastatic cells 2, protein (NM23B) (nucleoside diphosphate kinase)   |
|           |   | Mm.1164   |  | endometrial bleeding associated factor   |
|           |   | Mm.11376  |  | phosphofructokinase, platelet  |
| Mm.181740 | interferon-related developmental regulator 2  | 40        | Mm.1120  | RIKEN cDNA 2010004J23 gene   |
|           |   | Mm.108076 |  | (Manual) mouse version of 60S ribosomal protein L4   |
| Mm.180299 | DNA segment, Chr 16, Wayne State University 109, expressed  | Mm.10706  |  | calcyclin binding protein  |
| Mm.17932  | purine-nucleoside phosphorylase   |           | Mm.10702   | Mus musculus, clone IMAGE:3498496, mRNA, partial cds   |
| Mm.1777   | heat shock protein, 60 kDa  | 45        | Mm.10665   | expressed sequence A1480570  |
| Mm.176845 | RIKEN cDNA 1110069M14 gene  |           |  | glutamate dehydrogenase  |
| Mm.175848 | (Manual) small Ca-binding protein Calgizzarin (S100A11) (ENDOTHELIAL MONOCYTE-ACTIVATING POLYPEPTIDE) (EMAP)  | 50        | Mm.10623   | solute carrier family 1, member 7  |
|           |   | Mm.10600  |  | RIKEN cDNA 3110005M08 gene   |
| Mm.175661 | RIKEN cDNA 1110036C17 gene  |           | Mm.1056  | EST  |
| Mm.1710   | hydroxymethylbilane synthase  |           | Mm.10474   | spermidine synthase  |
| Mm.17031  | POU domain, class 5, transcription factor 1   | 55        | Mm.101619  | Kruppel-like factor 4 (gut) [Swissprot: spIQ60793;spIQ9R255;]  |
|           |   |           | Mm.10  | insulin-like growth factor 2, binding protein 1 [Swissprot: spIO88477;]  |
| Mm.16757  | solute carrier family 20, member 1  |           | Mm.4325  | nidogen 2 [Swissprot: spIO88322;]  |
| Mm.1639   | myeloid cell leukemia sequence 1  |           | Mm.12919   |  |
| Mm.16110  | cyclin E1   |           | Mm.20348   |  |

| 25        | EP 1 529 838 A1   | 26  |
|-----------|---|---|
| Mm.34407  | splQ8R5G0;splQ9CT94;]<br>MAD homolog 7 (Drosophila) [Swissprot: splO35253;splQ9CSC7;] | Mm.7793 protein phosphatase 1, catalytic subunit, gamma isoform                                   |
| Mm.4451   | hairy and enhancer of split 1, (Drosophila) [Swissprot: none]                         | Mm.7723 poly(A) binding protein, nuclear 1  |
| Mm.57195  | nodal [Swissprot: splP43021;]   | Mm.76278 RIKEN cDNA 2610203K23 gene   |
| Mm.1249   | laminin, gamma 1 [Swissprot: splP02468;]  | 5 Mm.7516 nuclear autoantigenic sperm protein (histone-binding)                                   |
| Mm.27706  | ash2 (absent, small, or homeotic)-like (Drosophila) [Swissprot: none]                 | Mm.7312 DNA segment, Chr 17, human D6S56E2  |
| Mm.4603   | scavenger receptor class B1 [Swissprot: splQ61009;splQ9CWJ7;]                         | Mm.7141 proliferating cell nuclear antigen  |
| Mm.181562 | adhesion regulating molecule 1 [Swissprot: splQ8VCI8;splQ922A7;splQ9JKV1;]            | 10 Mm.6787 splicing factor, arginine/serine-rich 3 (SRp20)  |
| Mm.43444  | MAD2 (mitotic arrest deficient, homolog)-like 1 (yeast) [Swissprot: none]             | Mm.66 ribosomal protein S4, X-linked  |
| Mm.103675 | saccin [Swissprot: none]  | Mm.6476 RIKEN cDNA 2700084L22 gene  |
| Mm.980    | tenascin C [Swissprot: splQ64706;splQ9WUU4;]  | Mm.64104 RIKEN cDNA 2410016F19 gene   |
| Mm.5090   | cripto, teratocarcinoma-derived growth factor (Tdgf1)                                 | 15 Mm.6343 nucleophosmin 1  |
| Mm.30177  | D11Ert603e, DNA segment, Chr 11, ERATO Doi 603  | Mm.61901 expressed sequence A1429604  |
| Mm.233844 | C330012H03Rik, RIKEN cDNA C330012H03  | Mm.6065 inosine 5'-phosphate dehydrogenase 2  |
|           |   | Mm.5624 DEAD/H (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 16   |
|           |   | 20 Mm.548 cytochrome c oxidase, subunit VIc   |
|           |   | Mm.5305 guanine nucleotide binding protein, beta 2, related sequence 1                            |
|           |   | Mm.525 eukaryotic translation initiation factor 4, gamma 2  |
|           |   | 25 Mm.5114 dishevelled 2, dsh homolog (Drosophila)  |
|           |   | Mm.4933 mini chromosome maintenance deficient 6 (S. cerevisiae)                                   |
|           |   | Mm.4890 Finkel-Biskis-Reilly murine sarcoma virus (FBR-MuSV) ubiquitously expressed (fox derived) |
|           |   | 30 Mm.4846 lamin B1   |
|           |   | Mm.4756 leptin receptor   |
|           |   | Mm.46754 expressed sequence A1316867  |
|           |   | 35 Mm.46533 RIKEN cDNA 1110007L15 gene  |
|           |   | Mm.4551 villin 2  |
|           |   | Mm.4550 ATPase, Na+/K+ transporting, beta 1 polypeptide   |
|           |   | Mm.4541 SRY-box containing gene 2   |
|           |   | 40 Mm.45312 anaphase-promoting complex subunit 5  |
|           |   | Mm.45149 ESTs   |
|           |   | Mm.45132 expressed sequence AW121759  |
|           |   | Mm.4426 Cd63 antigen  |
|           |   | 45 Mm.43444 MAD2 (mitotic arrest deficient, homolog)-like 1 (yeast)                               |
|           |   | Mm.4280 RIKEN cDNA 2010203J19 gene  |
|           |   | Mm.42767 ribosomal protein S17  |
|           |   | Mm.4237 topoisomerase (DNA) II alpha  |
|           |   | 50 Mm.42197 proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type 1                                  |
|           |   | Mm.4215 catalase 1  |
|           |   | Mm.41940 RIKEN cDNA 6530409L22 gene   |
|           |   | Mm.4189 cyclin A2   |
|           |   | Mm.41023 RIKEN cDNA 1110021E09 gene   |
|           |   | 55 Mm.4078 antigen identified by monoclonal antibody Ki 67  |
|           |   | Mm.4071 laminin receptor 1 (67kD, ribosomal protein SA)   |

## Liste E: Positivmarker neurale Stammzellen (2.);

## ES-Zellen +; PSA-NCAM -/+; Adult brain -

## [0043]

|          |   |    |
|----------|---|----|
| Mm.99776 | cytosolic aminopeptidase P  |    |
| Mm.9916  | RIKEN cDNA 1200008012 gene  | 35 |
| Mm.99    | ribonucleotide reductase M2   |    |
| Mm.9811  | RIKEN cDNA 2310008M10 gene  |    |
| Mm.9257  | (Manual) uncharacterized protein corresponding to human splQ9Y3I0, similar to E.coli rtcB, UPF0027-family | 40 |
| Mm.925   | transcription factor Dp 1   |    |
| Mm.918   | heat shock 70kD protein 5 (glucose-regulated protein, 78kD)   |    |
| Mm.911   | high mobility group nucleosomal binding domain 2  | 45 |
| Mm.9043  | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein L   |    |
| Mm.89927 | signal recognition particle 9 kDa   |    |
| Mm.89579 | mannose-P-dolichol utilization defect 1   |    |
| Mm.89136 | H3 histone, family 3A   | 50 |
| Mm.88212 | tubulin, alpha 6  |    |
| Mm.880   | mammary tumor integration site 6  |    |
| Mm.8552  | baculoviral IAP repeat-containing 5   |    |
| Mm.8256  | KH domain containing, RNA binding, signal transduction associated 1                                       | 55 |
| Mm.8155  | TG interacting factor   |    |
| Mm.78861 | nucleolar and coiled-body phosphoprotein 1  |    |

| 27       | EP 1 529 838 A1  | 28       |   |  |
|----------|--|----------|---|--|
| Mm.4024  | cofilin 1, non-muscle  | Mm.29122 | RIKEN cDNA 0610012D09 gene                |  |
| Mm.3931  | Max protein  | Mm.29055 | chromobox homolog 1 (Drosophila HP1 beta) |  |
| Mm.38930 | expressed sequence AA407558  |          |   |  |
| Mm.38912 | RIKEN cDNA 2410129H14 gene   | Mm.29054 | RIKEN cDNA 2610529I12 gene                |  |
| Mm.38611 | RIKEN cDNA 2210021A15 gene   | 5        | Mm.29005                                  | expressed sequence AU021749  |
| Mm.38528 | RIKEN cDNA 2810430M08 gene   |          | Mm.28995                                  | RIKEN cDNA 2010009J12 gene   |
| Mm.38306 | macrophage erythroblast attacher   |          | Mm.28985                                  | ribosomal protein L27  |
| Mm.3797  | nucleosome assembly protein 1-like 1   |          | Mm.28965                                  | RIKEN cDNA 0710007A14 gene   |
| Mm.37835 | ribosomal protein L7   |          | Mm.28964                                  | Mus musculus, clone IMAGE:4949762, mRNA, partial cds   |
| Mm.372   | ribosomal protein S26  | 10       |   |  |
| Mm.36511 | mitochondrial ribosomal protein L32  |          | Mm.28961                                  | cleavage and polyadenylation specific factor 5, 25 kD subunit  |
| Mm.35844 | growth arrest specific 5   |          |   |  |
| Mm.35829 | erythroid differentiation regulator  |          | Mm.28909                                  | protein tyrosine phosphatase 4a1   |
| Mm.35661 | Mus musculus, Similar to hypothetical protein, clone MGC:29235 IMAGE:5043282, mRNA, complete cds | 15       | Mm.28899                                  | RIKEN cDNA 1110059P08 gene   |
|          | expressed sequence AA673488  |          | Mm.28805                                  | SET translocation  |
| Mm.35087 | kinesin family member C5A  |          | Mm.28805                                  | SET translocation  |
| Mm.3501  | ESTs   |          | Mm.28805                                  | SET translocation  |
| Mm.34914 | ESTs   |          | Mm.28726                                  | EST C77032   |
| Mm.3487  | ribosomal protein L30  | 20       | Mm.28694                                  | RIKEN cDNA 2410088K19 gene   |
| Mm.3444  | bromodomain-containing 2   |          | Mm.28560                                  | Ly1 antibody reactive clone  |
| Mm.34385 | expressed sequence AI450344  |          | Mm.28499                                  | Mus musculus, similar to CG15881 gene product (H. sapiens), clone MGC:36308 IMAGE:5040108, mRNA, complete cds                |
| Mm.34261 | expressed sequence AW557761  |          |   |  |
| Mm.3381  | ribosomal protein S8   |          |   |  |
| Mm.3380  | kinesin family member 5B   | 25       | Mm.28299                                  | ESTs, Highly similar to GUAA_HUMAN GMP SYNTHASE  |
| Mm.3360  | tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, zeta polypeptide         |          | Mm.28222                                  | RIKEN cDNA 2610307C23 gene   |
|          | RIKEN cDNA 1110038L14 gene   |          | Mm.28121                                  | RIKEN cDNA 1110061A19 gene   |
| Mm.326   | DNA polymerase alpha 2, 68 kDa   | 30       | Mm.28044                                  | filamin-like protein   |
| Mm.320   | RIKEN cDNA 1500001N04 gene   |          | Mm.27972                                  | NS1-associated protein 1   |
| Mm.3199  | ring finger protein 2  |          | Mm.27927                                  | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1   |
| Mm.31512 | RIKEN cDNA 1810022K09 gene   |          | Mm.27852                                  | expressed sequence AW555814  |
| Mm.31228 | ribosomal protein L19  |          | Mm.27818                                  | eukaryotic translation elongation factor 2   |
| Mm.30806 | alpha-L-iduronidase  | 35       |   |  |
| Mm.3054  | RIKEN cDNA 3110006P09 gene   |          | Mm.27796                                  | RIKEN cDNA 5730427N09 gene   |
| Mm.3035  | proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type 4  |          | Mm.27669                                  | small nuclear ribonucleoprotein E  |
| Mm.30270 | ribosomal protein S27-like   |          | Mm.27660                                  | RIKEN cDNA 5730420G12 gene   |
| Mm.30120 | RIKEN cDNA 1200003J11 gene   | 40       | Mm.27624                                  | RIKEN cDNA C530002L11 gene   |
| Mm.30069 | ribosomal protein S23  |          | Mm.27293                                  | RIKEN cDNA 4833420K19 gene   |
| Mm.30011 | cell division cycle 20 homolog (S. cerevisiae)   |          | Mm.27269                                  | RIKEN cDNA 2310037I24 gene   |
| Mm.29931 | SMT3 (supressor of mif two, 3) homolog 2 (S. cerevisiae)   | 45       | Mm.27141                                  | Rac GTPase-activating protein 1  |
| Mm.29923 | RIKEN cDNA 3200001M24 gene   |          | Mm.27074                                  | RIKEN cDNA 2610019N13 gene   |
| Mm.29911 | ribosomal protein L21  |          | Mm.265                                    | ribosomal protein S25  |
| Mm.29896 | expressed sequence AW146116  |          | Mm.2591                                   | RNA binding motif protein 3  |
| Mm.2986  | expressed sequence AI326010  |          | Mm.25558                                  | RIKEN cDNA 2410018J24 gene   |
| Mm.29829 | solute carrier family 25 (mitochondrial carnitine/acylcarnitine translocase), member 20 ,        | 50       | Mm.25542                                  | (Manual) strange EST contig in intron of p137 (GPI-anchored transcytosis protein), maybe alternative C-terminus of spIQ60865 |
| Mm.29666 | isocitrate dehydrogenase 2 (NADP+), mitochondrial  |          | Mm.254                                    | tumor protein, translationally-controlled 1  |
| Mm.2966  | RIKEN cDNA 1110003H02 gene   | 55       | Mm.25299                                  | ESTs, Weakly similar to simple repeat sequence-containing transcript   |
| Mm.29296 | RIKEN cDNA 1700094M07 gene   |          | Mm.25164                                  | gene trap locus 1-13   |
| Mm.29194 | budding uninhibited by benzimidazoles 1 homolog, beta (S. cerevisiae)                            |          | Mm.25137                                  | RIKEN cDNA 2410004B18 gene   |
| Mm.29133 |  |          | Mm.24870                                  | (Manual assignment) UBP7 ubiquitin hydrolase   |



|           | 29   | EP 1 529 838 A1 | 30   |
|-----------|--|-----------------|--|
| Mm.24591  | expressed sequence AW546279  | Mm.21054        | nuclease sensitive element binding protein 1                                     |
| Mm.2424   | ribosomal protein L10A   | Mm.20927        | transforming growth factor beta 1 induced transcript 4                           |
| Mm.24219  | RIKEN cDNA 1810037117 gene   |                 | ESTs   |
| Mm.24042  | RIKEN cDNA 1210001E11 gene   | Mm.206399       | Ras-GTPase-activating protein SH3-domain binding protein                         |
| Mm.23943  | vesicle-associated membrane protein, associated protein A (33 kDa)   | Mm.2038         | survival motor neuron  |
| Mm.23758  | RIKEN cDNA 1110008P04 gene   | Mm.2025         | Mus musculus, clone IMAGE:5355658, mRNA  |
| Mm.23695  | dihydrofolate reductase  | Mm.200837       | eukaryotic translation elongation factor 1 alpha 1                               |
| Mm.23692  | casein kinase II, alpha 1 related sequence 4   | Mm.196614       | expressed sequence AA407306  |
| Mm.23096  | protein phosphatase 2 (formerly 2A), regulatory subunit B", alpha  | Mm.196526       | ADP-ribosylation factor 6  |
| Mm.2287   | proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type 5  | Mm.196515       | DNA segment, Chr 1, ERATO Doi 692, expressed                                     |
| Mm.22731  | integrin beta 4 binding protein  | Mm.196396       | tubulin, alpha 1   |
| Mm.2265   | U1 small nuclear ribonucleoprotein 1C  | Mm.196365       | RIKEN cDNA 4833416109 gene   |
| Mm.22387  | expressed sequence AI314668  | Mm.196328       | RIKEN cDNA 5830466J11 gene   |
| Mm.22269  | exportin 1, CRM1 homolog (yeast)   | Mm.195898       | phosphatidylethanolamine binding protein   |
| Mm.22214  | RIKEN cDNA 2610008F03 gene   | Mm.1951         | ribonucleic acid binding protein S1  |
| Mm.220918 | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D-like   | Mm.1948         | t-complex testis expressed 1   |
| Mm.220342 | Mus musculus, clone IMAGE:3669867, mRNA, partial cds   | Mm.193688       | RIKEN cDNA 2700059D21 gene   |
| Mm.219670 | Mus musculus, Similar to eukaryotic translation initiation factor 4 gamma, 1, clone IMAGE:4950789, mRNA, partial cds | Mm.19187        | prothymosin alpha  |
| Mm.219668 | RIKEN cDNA 2610209F03 gene   | Mm.19101        | DEAD (aspartate-glutamate-alanine-aspartate) box polypeptide 5                   |
| Mm.219648 | Mus musculus, Similar to nuclear matrix protein p84, clone MGC:28284 IMAGE:4010605, mRNA, complete cds               | Mm.19015        | serine racemase  |
| Mm.21964  | Mus musculus, clone IMAGE:3485208, mRNA, partial cds   | Mm.18923        | mini chromosome maintenance deficient 7 (S. cerevisiae)                          |
| Mm.21873  | retroviral integration site 1  | Mm.18921        | valosin containing protein   |
| Mm.218657 | cerebellar ataxia 3  | Mm.18856        | mitogen-activated protein kinase 6   |
| Mm.21841  | splicing factor, arginine/serine-rich 2 (SC-35)  | Mm.18705        | vacuolar protein sorting 4b (yeast)  |
| Mm.218240 | Mus musculus, clone IMAGE:5342828, mRNA, partial cds   | Mm.18700        | RIKEN cDNA 1200009K13 gene   |
| Mm.2180   | heat shock protein, 84 kDa 1   | Mm.18637        | teratocarcinoma expressed, serine rich   |
| Mm.21764  | small nuclear ribonucleoprotein polypeptide G  | Mm.18516        | H3 histone, family 3B  |
| Mm.21714  | RIKEN cDNA 2410003A14 gene   | Mm.1843         | heat shock protein, 86 kDa 1   |
| Mm.21559  | non-POU-domain-containing, octamer binding protein   | Mm.183102       | actin-related protein 3 homolog (yeast)  |
| Mm.213452 | Mus musculus, clone IMAGE:5320271, mRNA, partial cds   | Mm.183016       | thymine DNA glycosylase  |
| Mm.213020 | (Manual) 60S ribosomal protein L32 (RPL32)   | Mm.181880       | RIKEN cDNA 1110007A14 gene   |
| Mm.21295  | expressed sequence AW214031  | Mm.181562       | adhesion regulating molecule 1   |
| Mm.21289  | ribosomal protein S12  | Mm.1815         | cytidine 5'-triphosphate synthase  |
| Mm.21281  | ring finger protein 4  | Mm.180873       | RIKEN cDNA 2510019J09 gene   |
| Mm.21185  | adaptor-related protein complex AP-3, beta 1 subunit   | Mm.180873       | (Manual) probably reverse tag of 60S ribosomal protein L18a                      |
| Mm.2115   | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U  | Mm.180409       | ubiquitin-conjugating enzyme E2H   |
| Mm.21094  | DNA segment, Chr 9, Wayne State University 138, expressed  | Mm.180271       | RIKEN cDNA 5630400D24 gene   |
|           |  | Mm.17989        | chaperonin subunit 8 (theta)   |
|           |  | Mm.1777         | heat shock protein, 60 kDa   |
|           |  | Mm.1775         | hematological and neurological expressed sequence 1                              |
|           |  | Mm.177451       | RIKEN cDNA 5730544L10 gene   |
|           |  | Mm.17330        | ESTs   |
|           |  | Mm.17306        | tropomyosin 3, gamma   |
|           |  | Mm.1703         | tubulin, beta 5  |
|           |  | Mm.16976        | TAF9 RNA polymerase II, TATA box binding protein (TBP)-associated factor, 32 kDa |

| 31                   | EP 1 529 838 A1   | 32  |
|----------------------|---|---|
| Mm.16775<br>Mm.16767 | ribosomal protein S24<br>heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1  | cogene 1  |
| Mm.16711             | mini chromosome maintenance deficient 2 (S. cerevisiae)   | <b>Patentansprüche</b>  |
| Mm.16525             | polo-like kinase homolog, (Drosophila)  | 1. Zellpopulation, <b>dadurch gekennzeichnet, dass</b> mindestens 5% der Zellen neurale Vorläuferzellen sind, die wenigstens einen der in <b>Liste A</b> oder <b>Liste B</b> aufgeführten Marker aufweisen.                         |
| Mm.1639              | myeloid cell leukemia sequence 1  | 2. Zellpopulation, <b>dadurch gekennzeichnet, dass</b> mindestens 5% der Zellen, neurale Vorläuferzellen sind, die wenigstens zwei, bevorzugt wenigstens 3 der in <b>Liste A</b> oder <b>Liste B</b> aufgeführten Marker aufweisen. |
| Mm.16323             | eukaryotic translation initiation factor 4A2  | 3. Zellpopulation, nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 2, <b>dadurch gekennzeichnet, dass</b> die neuronalen Vorläuferzellen keinen in <b>Liste C</b> aufgeführten Marker aufweisen.  |
| Mm.16323             | eukaryotic translation initiation factor 4A2  | 4. Zellpopulation nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3, <b>dadurch gekennzeichnet, dass</b> mindestens 25 % der Zellen neurale Vorläuferzellen sind.   |
| Mm.156892            | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D   | 5. Zellpopulation nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4, <b>dadurch gekennzeichnet, dass</b> es sich um eine murine Zellpopulation handelt und/oder die neuronalen Vorläuferzellen aus Hirngewebe erhältlich ist.             |
| Mm.15571             | amyloid beta (A4) precursor protein   | 6. Verfahren zur Isolierung einer Zellpopulation nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5 mit folgenden Schritten:   |
| Mm.154915            | ribosomal protein S29   | a) Entnahme einer Probe aus dem Hirn  |
| Mm.153457            | RIKEN cDNA 2810406C15 gene  | b) Isolieren der neuronalen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker   |
| Mm.148973            | RIKEN cDNA 3010025E17 gene  | oder  |
| Mm.142872            | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K   | a) Differenzierung von embryonalen Stammzellen zu neuronalen Vorläuferzellen,<br>b) Isolieren der neuronalen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker  |
| Mm.14245             | ribosomal protein, large P2   | oder  |
| Mm.14244             | ribosomal protein L9  | a) Trans-Differenzierung von adulten, nicht neuronalen Stammzellen zu neuronalen Vorläuferzellen,   |
| Mm.142363            | RIKEN cDNA 2810036L13 gene  | b) Isolieren der neuronalen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker   |
| Mm.140804            | Mus musculus, guanine nucleotide binding protein (G protein), gamma 5, clone MGC:8292 IMAGE:3593324, mRNA, complete cds | oder  |
| Mm.140380            | ribosomal protein L23   |   |
| Mm.13886             | suppressor of initiator codon mutations, related sequence 1 (S. cerevisiae)   |   |
| Mm.133825            | RIKEN cDNA 0610010123 gene  |   |
| Mm.13356             | RIKEN cDNA 3110079L04 gene  |   |
| Mm.131705            | Mus musculus, Similar to single-stranded DNA binding protein, clone MGC:41439 IMAGE: 1314987, mRNA, complete cds        |   |
| Mm.12858             | eukaryotic translation initiation factor 4A1  |   |
| Mm.12706             | Mus musculus, Similar to CG11246 gene product, clone MGC:8248 IMAGE: 3591968, mRNA, complete cds                        |   |
| Mm.12604             | sirtuin 1 ((silent mating type information regulation 2, homolog) 1 (S. cerevisiae)                                     |   |
| Mm.12568             | expressed sequence AW541137   |   |
| Mm.12508             | karyopherin (importin) alpha 2  |   |
| Mm.12441             | expressed sequence AU014645   |   |
| Mm.124               | thymopoietin  |   |
| Mm.12236             | zinc finger protein 207   |   |
| Mm.12145             | retinoblastoma binding protein 4  |   |
| Mm.116989            | actin-like  |   |
| Mm.111               | poly(rC) binding protein 2  |   |
| Mm.10706             | RIKEN cDNA 2010004J23 gene  |   |
| Mm.10474             | RIKEN cDNA 3110005M08 gene  |   |
| Mm.10409             | golgi autoantigen, golgin subfamily a, 4  |   |
| Mm.103675            | sacsin  |   |
| Mm.1013              | ligase I, DNA, ATP-dependent  |   |
| Mm.101274            | RIKEN cDNA 2010008E23 gene  |   |
| Mm.10076             | mitochondrial ribosomal protein L13   |   |
| Mm.16469             | Nmycl, neuroblastoma myc-related on-  |   |

| 33  | EP 1 529 838 A1 | 34  |
|---|-----------------|---|
| a) Differenzierung von adulten, neuralen Stammzellen zu neuralen Vorläuferzellen,   |                 | b) Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker   |
| b) Isolieren der neuralen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker   | 5               | oder  |
| oder  |                 | a) Differenzierung von embryonalen Stammzellen zu neuralen Stammzellen,   |
| a) Differenzierung von immortalisierten Zellen zu neuralen Vorläuferzellen,   | 10              | b) Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker   |
| b) Isolieren der neuralen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker.  |                 | oder  |
| 7. Verwendung mindestens eines Markers ausgewählt aus der <b>Liste A</b> oder <b>Liste B</b> zu Identifizierung oder Isolierung von neuralen Vorläuferzellen.   | 15              | a) Trans-Differenzierung von adulten, nicht neuralen Stammzellen zu neuralen Stammzellen,   |
| 8. Antikörper gegen einen Marker aus der <b>Liste A, B</b> oder <b>C</b> .  | 20              | b) Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker   |
| 9. Diagnostikmittel enthaltend mindestens einen, bevorzugt zwei oder mehr Substanzen zur Erkennung der Marker der <b>Liste A, B</b> oder <b>C</b> .   |                 | oder  |
| 10. Arzneimittel enthaltend die Zellpopulation nach einem der Ansprüche 1 bis 5.  | 25              | a) De-Differenzierung von adulten, neuralen Vorläuferzellen zu neuralen Stammzellen,  |
| 11. Zellpopulation, <b>dadurch gekennzeichnet, dass</b> mindestens 5% der Zellen neurale Stammzellen sind, die wenigstens einen der in <b>Liste D</b> oder <b>Liste E</b> aufgeführten Marker aufweisen.                        | 30              | b) Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker   |
| 12. Zellpopulation, <b>dadurch gekennzeichnet, dass</b> mindestens 5% der Zellen neurale Stammzellen sind, die wenigstens zwei, bevorzugt wenigstens 3 der in <b>Liste D</b> oder <b>Liste E</b> aufgeführten Marker aufweisen. | 35              | oder  |
| 13. Zellpopulation, nach mindestens einem der Ansprüche 11 bis 12, <b>dadurch gekennzeichnet, dass</b> die neuralen Stammzellen keinen in <b>Liste A</b> oder <b>Liste C</b> aufgeführten Marker aufweisen.                     | 40              | a) Differenzierung von immortalisierten Zellen zu neuralen Stammzellen,   |
| 14. Zellpopulation nach mindestens einem der Ansprüche 11-13, <b>dadurch gekennzeichnet, dass</b> mindestens 25% der Zellen neurale Stammzellen sind.   | 45              | b) Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker.  |
| 15. Zellpopulation nach mindestens einem der Ansprüche 11 bis 14, <b>dadurch gekennzeichnet, dass</b> es sich um eine murine Zellpopulation handelt und/oder die neuralen Stammzellen aus Hirngewebe erhältlich.                | 50              | 17. Antikörper gegen einen Marker aus der <b>Liste D, E, A</b> oder <b>C</b> .  |
| 16. Verfahren zur Isolierung einer Zellpopulation nach mindestens einem der Ansprüche 11 bis 15 mit folgenden Schritten:  | 55              | 18. Diagnostikmittel enthaltend mindestens einen, bevorzugt zwei oder mehr Substanzen zur Erkennung der Marker der <b>Liste D, E, A</b> oder <b>C</b> . |
| a) Entnahme einer Probe aus dem Hirn  |                 | 19. Arzneimittel enthaltend die Zellpopulation nach einem der Ansprüche 11 bis 15.  |

## EP 1 529 838 A1



Europäisches  
Patentamt

## EUROPÄISCHER TEILRECHERCHENBERICHT

der nach Regel 45 des Europäischen Patent-  
Übereinkommens für das weitere Verfahren als  
europäischer Recherchenbericht gilt

Nummer der Anmeldung

EP 03 02 5506

| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE  |   |   |  |
|---|---|---|--|
| Kategorie   | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile  | Betrifft Anspruch                                       | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)                          |
| X   | <p>ARSENIJEVIC YVAN ET AL: "Isolation of multipotent neural precursors residing in the cortex of the adult human brain" EXPERIMENTAL NEUROLOGY, Bd. 170, Nr. 1, Juli 2001 (2001-07), Seiten 48-62, XP002275728 ISSN: 0014-4886</p> <p>* Seite 52, linke Spalte, letzter Absatz - rechte Spalte, Absatz 1 *</p> <p>* Seite 53, linke Spalte, letzter Absatz *</p> <p>* Seite 55, linke Spalte, Absatz 2 - rechte Spalte, Absatz 1 *</p> <p>---</p> <p>-/--</p> | 1-6,10  | <p>C12N5/06<br/>G01N33/53</p>                                    |
|   |   |   | <p>RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)</p> <p>C12N<br/>G01N</p> |
| <p><b>UNVOLLSTÄNDIGE RECHERCHE</b></p> <p>Die Recherchenabteilung ist der Auffassung, daß ein oder mehrere Ansprüche, den Vorschriften des EPU in einem solchen Umfang nicht entspricht bzw. entsprechen, daß sinnvolle Ermittlungen über den Stand der Technik für diese Ansprüche nicht, bzw. nur teilweise, möglich sind.</p> <p>Vollständig recherchierte Patentansprüche:</p> <p>Unvollständig recherchierte Patentansprüche:</p> <p>Nicht recherchierte Patentansprüche:</p> <p>Grund für die Beschränkung der Recherche:</p> <p>Siehe Ergänzungsblatt C</p>  |   |   |  |
| <p>Recherchenort</p> <p>MÜNCHEN</p>   |   | <p>Abschlußdatum der Recherche</p> <p>7. April 2004</p> | <p>Prüfer</p> <p>Niebuhr-Ebel, K</p>                             |
| <p>KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN</p> <p>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet<br/>Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie<br/>A : technologischer Hintergrund<br/>O : nichttechnische Offenbarung<br/>P : Zwischenliteratur</p> <p>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze<br/>E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist<br/>D : in der Anmeldung angeführtes Dokument<br/>L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument<br/>&amp; : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p> |   |   |  |

4

EPO FORM 1503 (03.02.2004)

## EP 1 529 838 A1



Europäisches  
Patentamt

EUROPÄISCHER  
TEILRECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung  
EP 03 02 5506

| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE |   |                   | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7) |
|------------------------|---|-------------------|---|
| Kategorie              | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile  | Betrifft Anspruch |   |
| X                      | UCHIDA N ET AL: "Direct isolation of human central nervous system stem cells" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE. WASHINGTON, US, Bd. 97, Nr. 26, 19. Dezember 2000 (2000-12-19), Seiten 14720-14725, XP002223508 ISSN: 0027-8424<br>* Zusammenfassung *<br>* Seite 14722, rechte Spalte, letzter Absatz - Seite 14724, rechte Spalte, Absatz 1 *<br>* Abbildungen 1,2 * | 11-16,19          |   |
| X                      | KANEKO Y ET AL: "MUSASHI1: AN EVOLUTIONALLY CONSERVED MARKER FOR CNS PROGENITOR CELLS INCLUDING NEURAL STEM CELLS" DEVELOPMENTAL NEUROSCIENCE, S. KARGER, BASEL, CH, Bd. 22, Nr. 1/2, 2000, Seiten 139-153, XP001033925 ISSN: 0378-5866<br>* Zusammenfassung *<br>* Abbildung 5 *   | 11-16,19          | RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)    |
| X                      | EP 1 354 943 A (NAT INST OF ADVANCED IND SCIEN) 22. Oktober 2003 (2003-10-22) "Monoclonal antibodies, hybridomas, cell isolation method, isolated cells and immunological diagnostic method"<br>* Spalte 2, Zeile 42 - Spalte 3, Zeile 11 *<br>* Spalte 13, Zeile 41 - Spalte 14, Zeile 53 *<br>---<br>-/--   | 1-19              |   |

EP 1 529 838 A1



Europäisches  
Patentamt

EUROPÄISCHER  
TEILRECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung  
EP 03 02 5506

| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE |   |                   | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7) |
|------------------------|---|-------------------|---|
| Kategorie              | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile  | Betrifft Anspruch |   |
| X                      | GIMONA MARIO ET AL: "Beta-Actin Specific Monoclonal Antibody"<br>CELL MOTILITY AND THE CYTOSKELETON,<br>Bd. 27, Nr. 2, 1994, Seiten 108-116,<br>XP009028901<br>ISSN: 0886-1544<br>* das ganze Dokument *<br>----- | 8,9,17, 18        |   |
|                        |   |                   | RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)    |
|                        |   |                   |   |
|                        |   |                   |   |

4  
EPO FORM 150 (03.82) (P04C12)

EP 1 529 838 A1



Europäisches  
Patentamt

UNVOLLSTÄNDIGE RECHERCHE  
ERGÄNZUNGSBLATT C

Nummer der Anmeldung  
EP 03 02 5506

Unvollständig recherchierte Ansprüche:  
6, 16

Grund für die Beschränkung der Recherche (nicht patentfähige Erfindung(en)):

Artikel 52 (4) EPÜ - Verfahren zur chirurgischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers

-----

Weitere Beschränkung der Recherche

Unvollständig recherchierte Ansprüche:  
1-5, 7-15, 17-19

Grund für die Beschränkung der Recherche:

In den Listen A-E, auf die sich in den Patentansprüchen bezogen wird, sind insgesamt etwa 1000 putative Positiv- und Negativmarker neuraler Vorläuferzellen und neuraler Stammzellen aufgelistet. Diese putativen Marker sind teilweise bereits bekannte Proteine, wie z.B. beta-Aktin oder Interleukin 1 alpha, teilweise aber auch undefinierte, als "ESTs" benannte sogenannte Marker oder partielle mRNA-Sequenzen. Aufgrund der grossen Anzahl der putativen Marker und deren tw. mangelhaften Identifikation ist es unmöglich, eine vollständige Recherche zu erstellen.

